



2021年度 外部点検評価報告書

自然科学研究機構

生命創成探究センター

Exploratory Research Center on Life and Living Systems



三 次	1 生命創成探究センターの現状並びに将来計画	3
	はじめに	4
	現在の研究組織体制	4
	組織図	5
	連携協定	6
	共同利用研究	
	一般共同利用研究	7
	機器利用研究	12
	ExCELLS課題研究（シーズ発掘）	15
	ExCELLS課題研究（一般）	18
	ExCELLS連携研究	18
	若手研究者育成	
	ExCELLS若手リトリート	19
	ExCELLS若手奨励研究	20
2 各研究グループの活動	23	
	創成研究領域	
	生物画像情報解析グループ	24
	生命分子動態シミュレーション研究グループ	25
	生体分子相互作用計測グループ	26
	生命分子動秩序創発研究グループ	27
	バイオフォトニクス研究グループ	28
	心循環ダイナミズム創発研究グループ	29
	認知ゲノム研究グループ	30
	発生シグナル創発研究グループ	31
	神経分子動態生物学研究グループ	32
	金属生命科学研究グループ	33
	神経ネットワーク創発研究グループ	34
	生命分子創成研究グループ	35
	定量生物学研究グループ	36
	生命時空間制御研究グループ	37
	温度生物学研究グループ	38
	〈連携研究グループ〉	
	生命分子動態計測グループ	39
	理論生物学研究グループ	40
	極限環境生命探査室	
	深海・地下生命研究グループ	41
	極限環境生命分子研究グループ	42
	極限環境耐性研究グループ	43
	物質-生命境界領域研究グループ	44
3 資料：業績、広報など	45	
	共同利用研究による顕著な業績	46
	シンポジウム等	
	ExCELLSシンポジウム	49
	自然科学研究機構シンポジウム	50
	受賞	51
	広報活動	54
	アウトリーチ活動	58
4 外部評価レポート	59~63	

1

生命創成探究センターの現状並びに将来計画

はじめに

生命創成探究センター (Exploratory Research Center on Life and Living Systems = ExCELLS) は自然科学研究機構の更なる機能強化を目指すために、2018年4月に設置された機構直轄の組織です。ExCELLSでは「生きているとは何か？」という人類の根源的な問いの解明に向けて、生命の仕組みを観察する新たな技術を開発するとともに、蓄積されていく多様な情報の中に隠されている意味を読み解き、さらに合成・構成的アプローチを通じて生命の基本情報の重要性を検証する活動を行っています。こうした「みる・よむ・つくる」のアプローチを基軸に、極限環境生命の研究者とも協力しながら異分野融合型の研究を進め、生命の設計原理を探究しています。この目的のもとに、国内外の大学・研究機関の連携によりコミュニティ横断型の共同

利用・共同研究を推進しています。

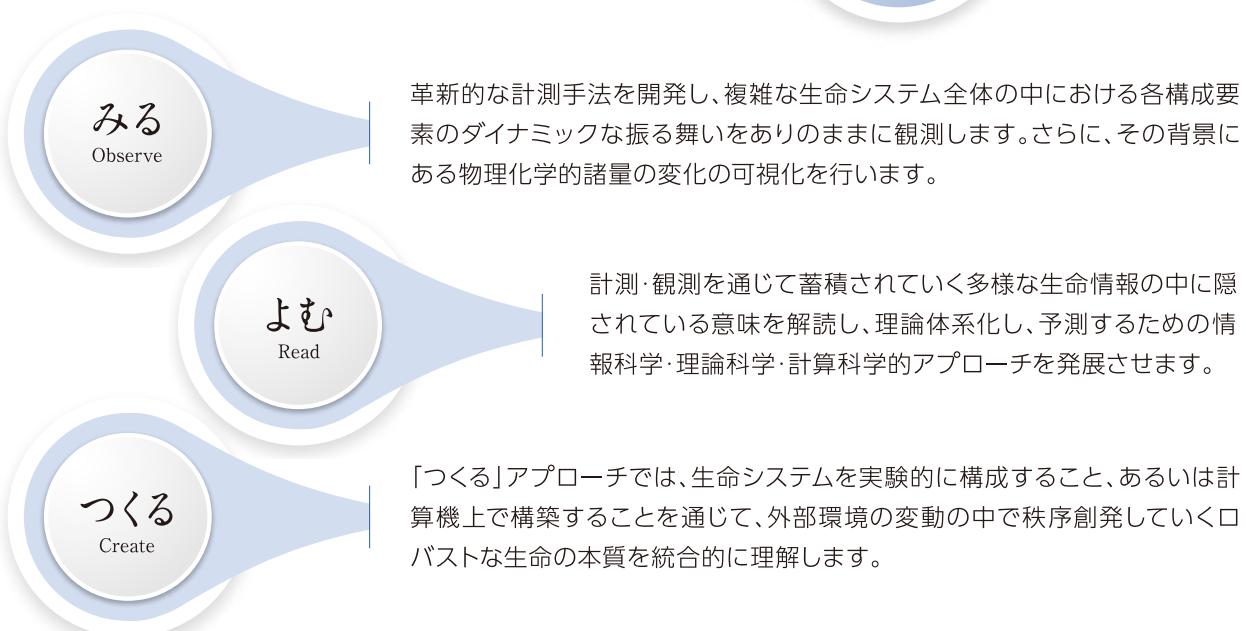
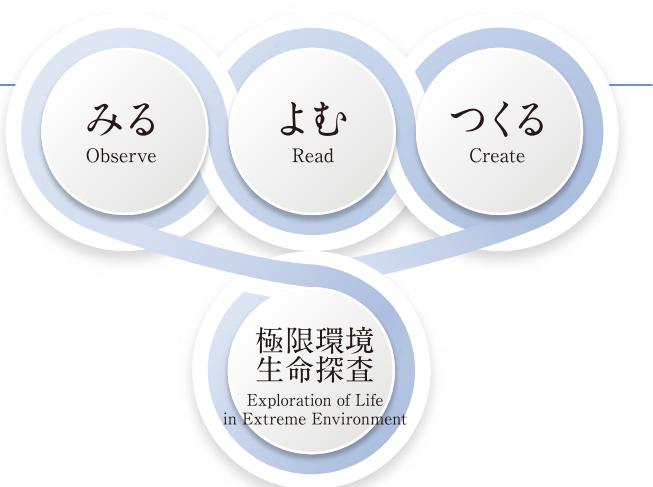
ExCELLSでは、異分野融合研究を推進するためのセミナー や研究会も活発に行っています。特に海外の研究者との学際的交流を企図したFrontier Bioorganization Forum、若手の主体的な企画・運営による研究集会やプロジェクト提案の支援などにも力を注いでいます。おかげさまで、研究成果の発信も順調で、「生きているとは何か？」という問い合わせに向き合った取り組みが着実に進展しています。

ExCELLSは、国際的にも開かれた共同研究を推進する生命科学研究拠点としての役割を果たすべく努めてまいります。皆様方のご支援とご鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げます。

現在の研究組織体制

生命創成探究センターは創成研究領域と極限環境生命探査室から構成されています。

創成研究領域は「みる・よむ・つくる」の3つのアプローチ法を開拓するとともに、それらを1つの流れとして捉え、生命のダイナミズムの本質に迫る研究を展開しています。極限環境生命探査室では、深海、地下、極地、大気圏外などにおける生命体の活動を探査・解析することを目指して、生命の始原形態と環境適応戦略を理解する研究を実施しています。



「みる」ことで学ぶ生物研究から「よむ」さらには「つくる」ことで学ぶ生命科学への流れを実現し、「みる・よむ・つくる」の3つのアプローチを一体として研究を進めていくことで、ダイナミックな生命の設計原理の解明を目指しています。

組織図 Organization Chart

生命創成探究センターは、自然科学研究機構の直轄センターです。自然科学研究機構は宇宙、エネルギー、物質、生命など各々違った使命を持つ5つの研究所と機構直轄の4センターで構成された国際的・先端的な研究を推進する自然科学分野の国際的研究拠点です。生命創成探究セン

ターは2018年4月、コミュニティ横断型の異分野融合研究を展開し、様々な大学・研究機関等の研究者との共同研究を活性化して、新たな生命科学研究を推進するための研究組織として誕生しました。



2022年2月1日時点

連携協定

生命創成探究センターでは、相互の連携・協定促進のため、これまでに以下の研究機関等と連携協定を締結しています。

2018年4月

国立研究開発法人 海洋研究開発機構深海・地殻内生物圏研究分野(現:超先鋭研究開発部門)との連携協定

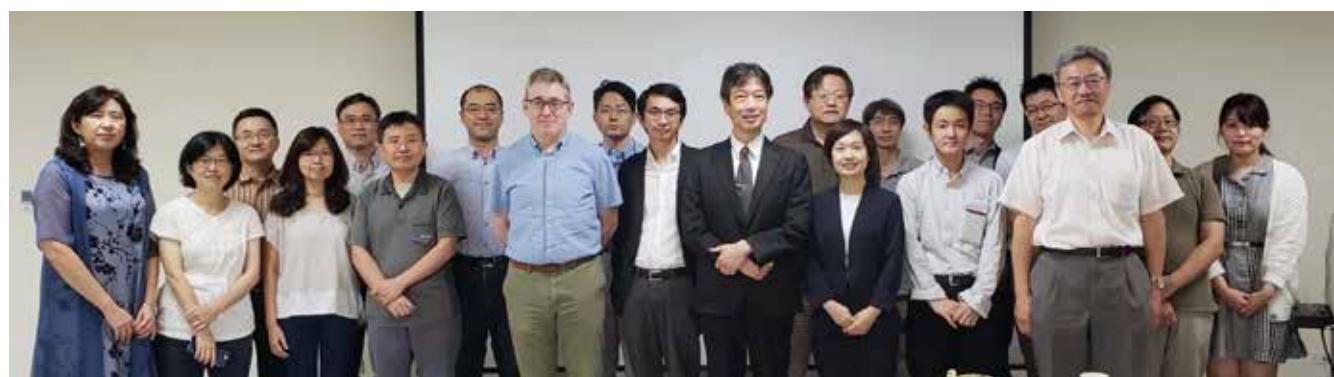
2018年4月

公立大学法人 名古屋市立大学との学術交流協定



2019年6月

アカデミアシニカ生物化学研究所(台湾)との学術交流協定



2020年2月

学校法人 慶應義塾大学 先端生命科学研究所との連携・協力の推進に関する協定



2020年12月

ヒューマングライコームプロジェクトにおける協力についての連携協定

共同利用

一般共同利用研究

大学及び公的研究機関に所属する研究者が、センターに所属する教員と協力して実施する共同研究。

2018年度	研究課題	提案代表者
課題番号	研究課題	提案代表者
18-301	合成化学的アプローチを用いた糖鎖配座空間の探査と制御	山口 拓実 准教授 (北陸先端科学技術大学院大学)
18-302	人工複合糖質の合成と細胞モデルへの導入	山口 拓実 准教授 (北陸先端科学技術大学院大学)
18-303	温度感受性TRPチャネルによる概日リズム調節の探索研究	加塙 麻紀子 講師 (愛知医科大学)
18-304	人工再構成系を用いた温度センサー分子TRPV1の機能解析	内田 邦敏 講師 (福岡歯科大学)
18-305	膜制御因子のアクチン骨格制御と細胞膜-細胞骨格間のクロストーク	山田 浩司 准教授 (岡山大学)
18-306	リーリンが各種アミロイド β の凝集に及ぼす影響の解析	服部 光治 教授 (名古屋市立大学)

2019年度	No.1	研究課題	提案代表者
課題番号	研究課題	提案代表者	
19-301	巨大ウイルス・宿主相互作用ならびに巨大ウイルス複製メカニズムの時空間ダイナミズムの解析	武村 政春 教授 (東京理科大学)	
19-302	合成化学的アプローチを用いた糖鎖配座空間の探査と制御	山口 拓実 准教授 (北陸先端科学技術大学院大学)	
19-303	小胞体関連分解における糖鎖構造の解析	森 和俊 教授 (京都大学)	
19-304	膜制御因子のアクチン骨格制御と細胞膜-細胞骨格間のクロストーク	山田 浩司 准教授 (岡山大学)	
19-306	真核生物におけるmRNA代謝調節メカニズムの解明	細田 直 講師 (名古屋市立大学)	
19-307	ミトコンドリア過分割を制御する化合物を用いた慢性疾患治療への応用研究	西村 明幸 講師 (九州大学)	
19-308	新生児消化器疾患の病態形成に関わる免疫細胞の網羅的解析	澤 新一郎 准教授 (北海道大学)	
19-309	アミロイド β 凝集抑制に関わる分泌タンパク質の効果の検証	服部 光治 教授 (名古屋市立大学)	
19-310	Biophysical Characterization of Aptamers and their inhibitors Complexed with wild-type and mutant of HIV-1 Reverse Transcriptase	Kiattawee Choowongkamon Associate Professor (Kasetsart University)	
19-311	非環状骨格を持つ人工核酸の立体構造解明	神谷 由紀子 准教授 (名古屋大学)	

2019年度	No.2	
課題番号	研究課題	提案代表者
19-312	Role of TRPC3 protein-Nox2 protein interaction i cardiac volume regulation	Caroline Sunggip Senior Lecturer (University of Malaysia Sabah)
19-313	生命の原始運動である胎動性活動の生成メカニズムの解明	荒田 晶子 准教授 (兵庫医科大学)
19-314	Structure modification of natural products to develop novel compounds with specific properties.	Panarat Arunrattiyakorn Assistant Professor (Srinakharinwirot University)
19-315	パスポート配列導入による糖タンパク質の細胞内輸送への影響	佐藤 匡史 准教授 (名古屋市立大学)
19-316	下肢虚血後の末梢欠陥新生・組織機能修復のメカニズム	富田 拓郎 准教授 (信州大学)
19-317	プルシアンブルー内包フェリチンの結晶化スクリーニング	中島 洋 教授 (大阪市立大学)
19-318	環境情報と動物の年周リズムの発振に関する研究	吉村 崇 教授 (名古屋大学)
19-319	分裂酵母Ksg Iによる寿命制御機構の解析	饗場 浩文 教授 (名古屋大学)
19-320	糖転移酵素をプローブとした哺乳動物細胞におけるゴルジ体ゾーンの解析	後藤 聰 教授 (立教大学)
19-321	数理モデルとイメージングによる細胞周期の動態解析	岡田 真理子 教授 (大阪大学)
19-322	網膜虚血性疾患におけるマクロファージの病態関与について	中尾 新太郎 講師 (九州大学病院)
19-323	クローズドコロニー系統メダガにおける行動形質の差を生み出す分子機構解析	横井 佐織 助教 (北海道大学)
19-324	Wnt/PCP経路による脳室の平面内極性化機構の解析	高岸 麻紀 特任助教 (名古屋大学)
19-325	もやもや病責任遺伝子産物の構造解析	森戸 大介 講師 (昭和大学)
19-326	多機能超解像顕微鏡を利用した異なるDNAを内封したベシクル型人工細胞の競争的自己増殖過程の統計的観察	菅原 正 客員教授 (神奈川大学)

2020年度	No.1	
課題番号	研究課題	提案代表者
20-301	巨大ウイルス・宿主相互作用ならびに 巨大ウイルス複製メカニズムの時空間ダイナミズムの解析	武村 政春 教授 (東京理科大学)
20-302	もやもや病責任遺伝子産物の構造解析	森戸 大介 講師 (昭和大学)
20-303	非環状骨格を持つ人工核酸の立体構造解明	神谷 由紀子 准教授 (名古屋大学)
20-304	合成化学的アプローチを用いた糖鎖配座空間の探査と制御	山口 拓実 准教授 (北陸先端科学技術大学院大学)
20-305	小胞体関連分解におけるEDEM2の <i>in vitro</i> 活性解析	森 和俊 教授 (京都大学)
20-306	糖転移酵素をプローブとした哺乳動物細胞における ゴルジ体ゾーンの解析	後藤 聰 教授 (立教大学)
20-307	パスポート配列導入による糖タンパク質の細胞内輸送への影響	佐藤 匡史 准教授 (名古屋市立大学)
20-308	マルチドメインタンパク質複合体の動的構造解析	矢木 宏和 講師 (名古屋市立大学)
20-309	心筋バイオメカニクス制御機構における 機械受容チャネルTRPC6とTRPC3の役割の解明	山口 陽平 助教 (旭川医科大学)
20-310	腎細胞におけるミトコンドリア生合成・品質管理の 制御機構とその生理的意義の解明	和田 隆志 教授 (金沢大学)
20-311	mRNA代謝調節がもたらす多様な生命現象のメカニズム解明	細田 直 講師 (名古屋市立大学)
20-312	ミトコンドリア過分割を制御する化合物を用いた 慢性疾患治療への応用研究	西村 明幸 講師 (九州大学)
20-313	生命の原始運動である胎動性活動の生成メカニズムの解明 - II	荒田 晶子 准教授 (兵庫医科大学)
20-314	植物生体イメージングによる 葉緑体オートファジー細胞内ダイナミクスの解明	泉 正範 研究員 (理化学研究所)
20-315	クローズドコロニー系統メダガにおける 行動形質の差を生み出す分子機構解析	横井 佐織 助教 (北海道大学)
20-316	新生児消化器疾患の病態形成に関わる免疫細胞の網羅的解析	澤 新一郎 教授 (九州大学)
20-317	第四紀の気候変動に対応した哺乳類の季節性毛色変化に関する 遺伝基盤と適応進化の解明	木下 豪太 学振特別研究員 (京都大学)
20-318	Single-molecule Analysis of ATP-Dependent Polymerization of ATAD1 by Atomic Force Microscopy	Ji-Joon Song Associate Professor (Korea Advanced Institute of Science and Technology)
20-319	合成高分子及び構造多糖分子を分解する酵素の1分子計測	中村 彰彦 テニュアトラック准教授 (静岡大学)

2020年度	No.2	
課題番号	研究課題	提案代表者
20-320	FCSを用いたFibronectin 及びNodalタンパク質の細胞外空間における拡散動態の定量的解析	武田 洋幸 教授 (東京大学)
20-321	Development of glycoproteomics technologies aimed at obtaining a comprehensive structural information	Kay-Hooi Khoo Distinguished Research Fellow (Academia Sinica)
20-322	環境情報と動物の年周リズムの発振に関する研究	吉村 崇 教授 (名古屋大学)
20-323	Neisseria gonorrhoeae Penicillin-binding protein 2の構造機能解析	山本 聰 助教 (札幌医科大学)
20-324	遊離糖鎖によるアミロイド纖維形成抑制活性の解析	前田 恵 准教授 (岡山大学)
20-325	糖転位酵素の天然基質の探索	鈴木 達哉 助教 (青森大学)
20-326	タンパク質のマルチスケール動態解析法の開拓	杉山 正明 教授 (京都大学)
20-327	多彩なクモ糸の生合成機構の全容解明	河野 暢明 特任講師 (慶應義塾大学)
20-328	微小管関連タンパク質の溶液中動態解析	小川 寛之 助教 (東京大学)

2021年度	No.1	2021年9月8日現在
課題番号	研究課題	提案代表者
21-301	糖転移酵素をプローブとした哺乳動物細胞におけるゴルジ体ゾーンの解析	後藤 聰 教授 (立教大学)
21-302	Development of glycoproteomics technologies aimed at obtaining a comprehensive structural information	Kay-Hooi Khoo Distinguished Research Fellow (Academia Sinica)
21-303	遊離糖鎖によるアミロイド纖維形成抑制活性の解析	前田 恵 准教授 (岡山大学)
21-304	ミトコンドリア過分割を抑制する化合物を用いた慢性疾患治療への応用研究	加藤 百合 助教 (九州大学)
21-305	心筋バイオメカニクス制御機構における機械受容チャネルTRPC6とTRPC3の役割の解明	山口 陽平 助教 (旭川医科大学)
21-306	糖転移酵素のタンパク質特異的な糖鎖修飾メカニズムの解明	鈴木 達哉 助教 (青森大学)
21-307	N型糖鎖のマンノース切除酵素のin vitro活性解析	蜷川 晓 特定助教 (京都大学)
21-308	マルチドメインタンパク質複合体の構造機能解析	矢木 宏和 講師 (名古屋市立大学)
21-309	非環状骨格型人工核酸の高次構造解析	神谷 由紀子 准教授 (名古屋大学)

2021年度	No.2		2021年9月8日現在
課題番号	研究課題	提案代表者	
21-310	巨大ウイルス粒子ならびに巨大ウイルス感染宿主細胞表面糖鎖と、巨大ウイルスがもつ糖転移酵素に関する研究	武村 政春 教授 (東京理科大学)	
21-311	細胞内輸送システムに着目した糖タンパク質生産法の開発	佐藤 匡史 准教 (名古屋市立大学)	
21-312	糖鎖の動的相互作用プロセスの解明	山口 拓実 准教授 (北陸先端科学技術大学院大学)	
21-313	Structural and dynamic study on ATPases involved in nucleosome dynamics	Ji-Joon Song Professor (Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST))	
21-314	多剤耐性に関わる細菌タンパク質の構造機能解析	山本 聰 助教 (札幌医科大学)	
21-315	マルチスケール動態解析によるタンパク質の機能発現機構の解明	杉山 正明 教授 (京都大学)	
21-316	多様な生命現象を制御するmRNA代謝複合体の解明	細田 直 准教授 (名古屋市立大学)	
21-317	骨格筋可塑性発現におけるPiezoチャネルの機能解析	後藤 勝正 研究科長・教授 (豊橋創造大学)	
21-318	快・不快情動を担う神経細胞のマウス全脳マッピング	田中 大介 助教 (東京医科歯科大学)	
21-319	機械学習を用いた生物形態の定量化	古澤 力 教授 (東京大学)	
21-320	もやもや病責任遺伝子産物ミステリンの構造—活性—機能相関解明	森戸 大介 講師 (昭和大学)	
21-321	植物の化学防御戦略に対する昆虫の対抗策に関するTRPチャネルの役割	保智己 教授 (奈良女子大学)	
21-322	脳神経疾患・精神疾患関連タンパク質の溶液中動態解析	小川 覚之 講師 (獨協医科大学)	
21-323	受容体作動性Caチャネル阻害剤の腎機能に関する研究	坂口 怜子 講師 (産業医科大学)	
21-324	環境情報と動物の年周リズムに関する研究	吉村 崇 教授 (名古屋大学)	
21-325	シングルセル解析による眼内増殖組織の活動性バイオマーカー検索	中尾 新太郎 医師 (九州医療センター)	
21-326	多彩なクモ糸の生合成機構の全容解明	河野 暢明 特任講師 (慶應義塾大学)	

機器利用研究

大学及び公的研究機関に所属する研究者が、センターに設置されている以下の機器を利用して実施する共同実験。

● 利用機器

1. 探針走査型高速原子間力顕微鏡/蛍光顕微鏡複合装置
2. 超分子質量分析装置
3. 高速ライブイメージングシステム
4. 全反射顕微鏡システム
5. 多機能超解像顕微鏡
6. 生体分子相互作用計測装置
7. 4次元組織イメージング
8. 細胞分取・計測システム装置
9. 1細胞マルチオミックス解析装置
10. 動的光散乱測定装置
11. 石英マイクロビペット作製装置

2018年度

課題番号	研究課題	提案代表者
18-401	人工塩基導入核酸を利用した多重鎖構造の調整	桙田 啓 准教授 (名古屋大学)
18-402	概日リズム発信機構の解明に向けたKaiタンパク質複合体の構造基盤の解明	矢木 宏和 講師 (名古屋市立大学)
18-403	Single-molecule Analysis of ATP- Dependent Abo1 Histone Chaperone Dynamics by Atomic Force Microscopy	Ji-Joon Song Associate Professor (Korea Advanced Institute of Science and Technology)
18-404	探針走査型高速AFM/FRETシステムを用いた核酸結合性タンパク質 TLSの構造ダイナミクス解析	真嶋 司 助教 (京都大学)

2019年度

課題番号	研究課題	提案代表者
19-401	概日リズム発信機構の解明に向けたKaiタンパク質複合体の構造基盤の解明	矢木 宏和 講師 (名古屋市立大学)
19-402	Single-molecule Analysis of ATP- Dependent Abo1 Histone Chaperone Dynamics by Atomic Force Microscopy	Ji-Joon Song Associate Professor (Korea Advanced Institute of Science and Technology)
19-403	マウス精子形成・運動における新規鞭毛タンパク質DYBLUPの役割	久富 理 助教 (山梨大学)
19-404	温度感受性チャネルTRPV1の動的構造解析	内田 邦敏 講師 (福岡歯科大学)
19-405	古細菌プロテアソーム集合シャペロン様タンパク質複合体の構造解析	佐藤 匠史 准教授 (名古屋市立大学)
19-406	ベシクル型人工細胞内膜に形成されるDNA-触媒分子複合体の多機能超解像顕微鏡による観察	鈴木 健太郎 准教授 (神奈川大学)

2020年度	研究課題	提案代表者
課題番号	研究課題	提案代表者
20-401	概日リズム発信機構の解明に向けたKaiタンパク質複合体の構造基盤の解明	矢木 宏和 講師 (名古屋市立大学)
20-402	部特異的な化学修飾のための構造基盤の確立	伊東 祐二 教授 (鹿児島大学)
20-403	Use of HS-AFM to study the structure and dynamics of the highly glycosylated ectodomain of receptor tyrosine phosphatase alpha (PTPRA)	Shang-Te Danny Hsu Research Fellow & Deputy Director (Academia Sinica)
20-404	Working mechanism of antimicrobial peptides on bacterial membrane	Rita PY Chen Research Fellow & Deputy Director (Academia Sinica)
20-405	植物紡錘体における液層分離の検討	村田 隆 教授 (神奈川工科大学)
20-406	胸腺上皮細胞の一次纖毛の形態解析	久富 理 助教 (山梨大学)
20-407	給餌条件が概日リズムに与える影響の解析	沼野 利佳 准教授 (豊橋技術科学大学)
20-408	TRPチャネルの刺激依存的な膜局在変化の検討	内田 邦敏 准教授 (静岡県立大学)
20-409	ダウン症モデルマウスの先天性心奇形の病態メカニズム解析	石原 慶一 准教授 (京都薬科大学)
20-410	ゼニゴケ単一核トランスクリプトーム解析にむけた蛍光標識核分離法の開発	河内 孝之 教授 (京都大学)
20-411	新規抗糖鎖抗体の認識特異性の解析	矢木 宏和 講師 (名古屋市立大学)
20-412	超解像度顕微鏡を利用した細胞小器官の観察	加藤 薫 主任研究員 (産業技術総合研究所)

2021年度	2021年9月8日現在	
課題番号	研究課題	提案代表者
21-401	ダウン症モデルマウスの先天性心奇形の病態メカニズム解析	石原 慶一 准教授 (京都薬科大学)
21-402	超解像度顕微鏡を利用した細胞小器官の観察	加藤 薫 主任研究員 (産業技術総合研究所)
21-403	末梢神経シナプスの微細構造解析	檜山 武史 講師 (岡山大学)
21-404	精神疾患のシングルセルレベルの分子病態研究	中澤 敬信 教授 (東京農業大学)
21-405	羊膜類ゲノムのデノボ解析に関する生態ゲノミクス研究	岸田 拓士 准教授 (ふじのくに地球環境史ミュージアム)
21-406	種特異的な発声学習行動生成に関わるゲノム発現機能の解明	和多 和宏 准教授 (北海道大学)
21-407	器官再生の新規モデル確立に向けた ヤマトヒメミミズ研究基盤の開発	山口 真二 教授 (帝京大学)
21-408	超分子質量分析による時計タンパク質の相互作用解析	守島 健 助教 (京都大学)
21-409	シャジクモ藻類ヒメミカヅキモにおける 蛍光タンパク質を利用した分子動態観察	関本 弘之 教授 (日本女子大学)
21-410	植物紡錘体形成における液液相分離の関与の検討	村田 隆 教授 (神奈川工科大学)
21-411	原発性纖毛運動不全症タンパク質Dpcdの分子動態の解析	篠原 恭介 准教授 (東京農工大学)
21-412	FCSを用いたFibronectinおよびNodalタンパク質の 細胞外空間における拡散動態の定量的解析	河西 通 特任助教 (東京大学)
21-413	探針走査型高速原子間力顕微鏡による、 非クラシックカドヘリンの会合体形成の仕組みの解明	笠井 優志 特任准教授 (岐阜大学)
21-414	線内障モデルマウス網膜の1細胞RNAシーケンス解析	篠崎 陽一 准教授 (山梨大学)

ExCELLS課題研究(シーズ発掘)

生命創成探究センターが目的とする「生きているとは何か?」という人類共通の根源的な問いに答えることを目指す研究に関する以下の研究課題について、自然科学研究機構以外の大学及び公的研究機関に所属する研究者が、本センターに所属する2つ以上の研究グループと協力して実施する共同利用研究。

● 研究課題

1. 人工細胞創成に向けての基盤技術の開発研究
 - (1)理論・計算科学および化学的アプローチ
 - (2)分子・細胞生物学的アプローチ
2. 細胞ネットワークの人工構築に関する研究
3. 生命の極限環境適応に関する研究

2018年度	研究課題	提案代表者
18-201	生体イメージングで観測される時空間ダイナミクスの階層的モデリング	本田 直樹 准教授 (京都大学)
18-202	興奮性細胞創成に向けた膜電荷による組織分化誘導技術の開発	黒川 淑子 教授 (静岡県立大学)
18-204	細胞動態の可塑性操作による細胞集団の人工構築	澤井 哲 教授 (東京大学)
18-205	温度環境操作で細胞ネットワーク形成を制御する	広井 賀子 教授 (山口東京理科大学)
18-206	生命活動休止システム「休眠」の分子基盤と意義の解明	石谷 太 教授 (群馬大学)
18-207	乾眠の分子機構の探索	荒川 和晴 准教授 (慶應義塾大学)

2019年度		
課題番号	研究課題	提案代表者
19-201	理論と実験の融合による新規光遺伝学ツールの創成に向けたロドプシン質の膜内配向制御	井上 圭一 准教授 (東京大学)
19-202	生体イメージングで観測される時空間ダイナミクスの階層的モデリング	本田 直樹 准教授 (京都大学)
19-203	細胞間通信を介した細胞種多様化におけるフィードバックが空間パターン形成に及ぼす影響の解明	木賀 大介 教授 (早稲田大学)
19-204	興奮性細胞創成に向けた膜電荷による組織分化誘導技術の開発	黒川 淑子 教授 (静岡県立大学)
19-205	細胞遊走と極性操作による細胞集団の人工構築	澤井 哲 教授 (東京大学)
19-207	温度環境操作で細胞ネットワーク形成を制御する	広井 賀子 教授 (山口東京理科大学)
19-208	乾眠の分子機構の探索	荒川 和晴 准教授 (慶應義塾大学)
19-209	生命活動休止システム「休眠」の分子基盤と意義の解明	石谷 太 教授 (群馬大学)

2020年度		
課題番号	研究課題	提案代表者
20-201	理論と実験の融合による新規光遺伝学ツールの創成に向けたロドプシンタンパク質の膜内配向制御	井上 圭一 准教授 (東京大学)
20-202	細胞間通信を介した細胞種多様化におけるフィードバックが空間パターン形成に及ぼす影響の解明	木賀 大介 教授 (早稲田大学)
20-203	人工染色体の活用によるオルガネラダイナミクスの制御	香月 康宏 准教授 (鳥取大学)
20-204	細胞遊走と極性操作による細胞集団の人工構築	澤井 哲 教授 (東京大学)
20-205	温度環境操作で細胞ネットワーク形成を制御する	広井 賀子 教授 (山口東京理科大学)
20-206	生命活動休止システム「休眠」の分子基盤と意義の解明	石谷 太 教授 (大阪大学)

2021年度	研究課題	提案代表者
課題番号	研究課題	提案代表者
21-201	理論と実験の融合による新規光遺伝学ツールの創成に向けたロドプシンタンパク質の膜内配向制御	井上 圭一 准教授 (東京大学)
21-202	細胞間通信を介した細胞種多様化におけるフィードバックが空間パターン形成に及ぼす影響の解明	木賀 大介 教授 (早稲田大学)
21-203	人工染色体の活用によるオルガネラダイナミクスの制御	香月 康宏 准教授 (鳥取大学)
21-204	興奮性細胞創成に向けた膜電荷による組織分化誘導技術の分子的基盤	黒川 淳子 教授 (静岡県立大学)
21-205	極端な低体温時に体熱を保持・產生する機構の解析	山口 良文 教授 (北海道大学)
21-206	巨大ウイルスの複製・感染メカニズムならびに極限環境における生態的役割の解明	武村 政春 教授 (東京理科大学)

ExCELLS課題研究(一般)

センターが目的とする「生きているとは何か?」という問いの解明のための新しい観点として、ExCELLS課題研究(シーズ発掘)から発展した共同利用研究。

2019年度開始

課題番号	研究課題	提案代表者
19-501~21-501	乾眠機構の解明を基軸とした生命の極限環境適応戦略の探究	荒川 和晴 准教授 (慶應義塾大学)

ExCELLS連携研究

公募により採択された国内外の研究者が研究グループを構成した上で、新規な研究手法・測定手法の開発等を通じて、異分野融合の研究者間ネットワークを構築して実施する共同利用研究。

2018年度開始

課題番号	研究課題	提案代表者
18-101~21-101	高速原子間力顕微鏡を基盤とした生命構成要素のマルチモーダル・マルチスケール動態解析技術の開発	内橋 貴之 教授 (名古屋大学)

2019年度開始

課題番号	研究課題	提案代表者
19-102~21-102	生体情報処理のデータ駆動的解読と数理モデリング	本田 直樹 准教授 (京都大学)

若手研究者育成

ExCELLS若手リトリート

生命創成探求センターでは、若手研究者が主体的に企画・実施する若手啓発事業の一つとして、ExCELLS若手リトリートを毎年度開催しています。



第1回ExCELLS若手リトリート

開催日:2019年2月1日～2月2日

開催地:みかわ温泉海遊亭(愛知県西尾市)



第2回ExCELLS若手リトリート

開催日:2020年2月7日～2月8日

開催地:西浦温泉 ホテル龍城(愛知県蒲郡市)



ExCELLS若手奨励研究

生命創成探究センターでは、若手研究者の自由な発想に基づく分野間連携研究の奨励を目的として、若手研究者を対象とする研究費助成(若手奨励研究)を実施しています。

2018年度

提案代表者	研究グループ	職位	研究課題
伊藤 晓	生命分子動態シミュレーション研究グループ	助教	計算と実験の協奏によるAβオリゴマーの形成過程の解明
矢木 真穂	生命分子動秩序創発研究グループ	助教	細胞アトラス構築に向けた糖転移酵素の細胞内分子ネットワークの探査
太田 裕作	生物画像情報解析グループ	特任助教	マウス初期胚の全細胞デジタル化のための画像解析技術開発
栗原 美寿々	核内ゲノム動態研究グループ	特別研究員	PML bodyによる雄性遺伝子群の転写制御に関する研究
辰本 将司	認知ゲノム研究グループ	特任研究員	シングルセル技術を用いた遺伝子発現解析の効率化について
小杉 貴洋	生命分子創成研究グループ	助教	自然界のタンパク質構造を再設計することでヘム結合タンパク質を合理的に設計する
三井 優輔	発生シグナル創発研究グループ	助教	平面細胞極性の培養細胞系における再構成
富田 拓郎	心循環ダイナミズム創発研究グループ	助教	細胞間ミトコンドリア輸送による心筋恒常性維持機構の解明
近藤 洋平	定量生物学研究グループ	助教	細胞集団運動を非平衡輸送現象として理解する
中山 啓	神経分子動態生物学研究グループ	助教	長期記憶形成における局所翻訳産物の供給機構の解明
木村 有希子	神経ネットワーク創発研究グループ	助教	ゼブラフィッシュを用いた遊泳速度依存的に活動する脊髄神経回路形成様式の解明
渡辺 大輝	生命分子動態計測グループ	特任助教	高速AFMと超分子質量分析を用いた分子間相互作用解析の高度化
宇治澤 知代	温度生物学研究グループ	博士研究員	細胞内(形質膜)温度と温度感受性TRPチャネル電流の同時測定
谷口 篤史	生命時空間制御グループ	研究員	マウス発生における体の左右性決定と流動電位の関係

2019年度

提案代表者	研究グループ	職位	研究課題
中村 彰伸	定量生物学研究グループ	日本学術振興会 特別研究員	結晶構造解析に基づく BVRA阻害剤の新規開発
谷本 昌志	神経ネットワーク創発研究グループ	助教	生体イメージングによる姿勢制御の 神経回路の解析
村木 則文	金属生命科学研究グループ	助教	<i>Bordetella avium</i> 由来LitRの認識する DNA配列の決定と複合体結晶構造解析
太田 裕作	生物画像情報解析グループ	特任助教	多重解像度(マルチスケール)を利用した 口腔がん生存予測の深層学習モデルの開発
伊藤 晓	生命分子動態シミュレーション研究グループ	助教	タンパク質の複合体形成の仕組みの探査
三井 優輔	発生シグナル創発研究グループ	助教	超解像イメージングによる 平面細胞極性制御因子のトポロジーの解析
辰本 将司	認知ゲノム研究グループ	特任研究員	微小流体回路を用いた超ハイスクロット シングルセル遺伝子解析システムの構築
中山 啓	神経分子動態生物学研究グループ	助教	長期記憶形成における 細胞内小器官制御の解明
松尾 宗征	構成生物学研究グループ	特任研究員	再帰的リポソーム自己生産系と遺伝子複製系の カップリングで実現する進化する人工細胞の構築
谷中 洋子	生命分子動秩序創発グループ	助教	巨大ウイルスのメカノバイオロジー
篠塚 琢磨	発生シグナル創発研究グループ	NIBBリサーチ フェロー	細胞間シグナルを介した細胞の形態変化に おける力の発生と制御
Sandra Derouiche	温度生物学研究グループ	特任助教	温度感受性TRPV3、TRPV1チャネルの 温度および化学物質感受性の構造基盤
大友 康平	バイオフォトニクス研究グループ	助教	多点走査型二光子顕微鏡による 低侵襲5D生体イメージング法の開発

2020年度

提案代表者	研究グループ	職位	研究課題
田中 智弘	心循環ダイナミズム創発研究グループ	特任助教	レドックス感受性アミノ酸の酸化的修飾によるDrp1凝集の分子動態解析
小杉 貴洋	生命分子創成研究グループ	助教	二つのドメインからなるヘム結合タンパク質の合理設計
三井 優輔	発生シグナル創発研究グループ	助教	超解像イメージングによる平面細胞極性制御因子の極性化機構の解析
谷中 冴子	生命分子動秩序創発研究グループ	助教	性周期における糖鎖修飾変動とその生物学的意義の探究
谷本 昌志	神経ネットワーク創発研究グループ	助教	生体内機能イメージング・超解像イメージングによる神経回路網の構成と動作機構の研究

2021年度

提案代表者	研究グループ	職位	研究課題
谷中 冴子	生命分子動秩序創発研究グループ	助教	性周期に伴う糖鎖修飾変動とその生物学的意義の探究:トランスオミクス解析による分子メカニズムの探査
三井 優輔	発生シグナル創発研究グループ	助教	平面細胞極性の超解像イメージングによる解析と培養系での再構成
大橋 りえ	神経分子動態生物学研究グループ	助教	生命システムにおける細胞内コンデンセートの機能の探究～神経RNA顆粒における局所翻訳の時空間ダイナミクス～
小杉 貴洋	生命分子創成研究グループ	助教	人工設計タンパク質を多量体化することでヘム結合部位を創る

2

各研究グループの活動

創成研究領域

Department of Creative Research 24~40

極限環境生命探査室

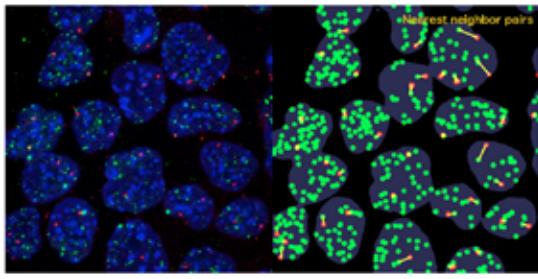
Section for Exploration of
Life in Extreme Environments 41~44

生物画像情報解析グループ

青木一洋 教授(併任) / 加藤輝 特任助教 / 太田裕作 特任助教
 AOKI, Kazuhiro / KATO, Kagayaki / OHTA, Yusaku

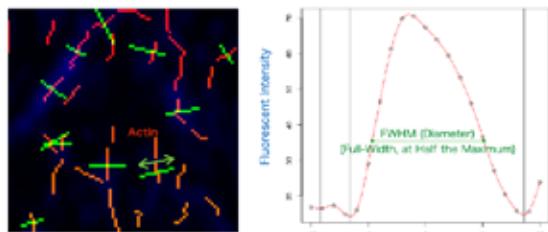
Kato Group

a. Positional relationship between intranuclear molecules



Kurihara et al., Mol. Cell. 2020.

b. Identification of actin bundle and its diameter



Kondrychyn et al., Nat Commun. 2020.

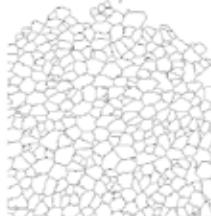
Ohta Group

Simultaneous multifunctional analysis

3D tracking



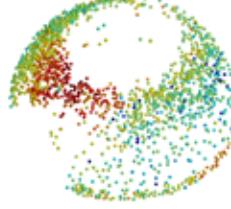
Cell morphology (Cell membrane)



Cell migration (Velocity)



Cell dynamics (Kinase activity)



【研究成果】

近年の顕微観察技術の発展は、多次元化や自動化に伴い多量の画像データを生成するようになった。私達の研究グループでは生物画像の定量的な分析を行っている。これまでに培養細胞系において、核内分子の相互配置の関係を定量的に解析する系(Kurihara et al., 2020)や、表層アクチソ束の状態を表現する特徴量としてその密度並びに径を

左:加藤グループ。(a) 培養細胞の核(左・青)を個別の核として峻別、各々の核における核内分子(緑、赤)の最近傍対を求め、その配置について解析を行うアプリケーションの出力。(b) 細胞表層のアクチン繊維(左・青)を識別、モデル化した線分(赤)と、これに直交する線分(緑)上の輝度プロファイルからアクチン繊維の直径を定義(右)する実装。右:太田グループ。ゼブラフィッシュの初期胚の全胚イメージングによる3次元細胞トラッキングと機能イメージング。

計測する系を開発した(Kondrychyn et al., 2020)。またゼブラフィッシュの初期胚の発生過程を、全胚スケール・1細胞精度で解析する画像解析技術の開発した。現在、3次元細胞トラッキングと機能イメージングにより、複数の情報を同時に抽出できる解析技術を開発中である。

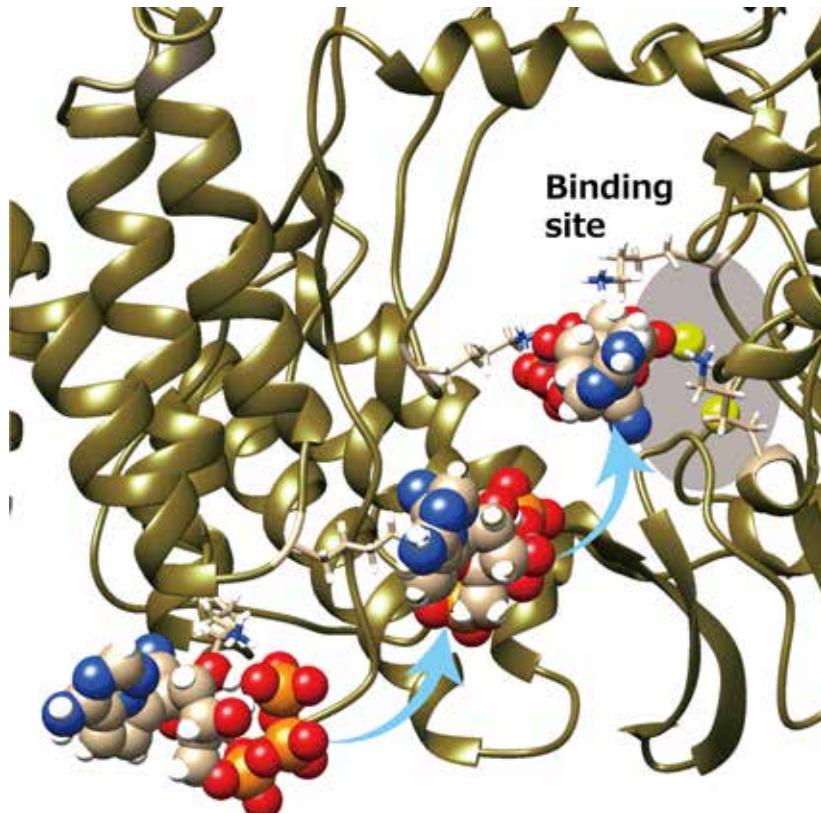
【参考文献】

- H. Yagi, M. Yagi-Utsumi, R. Honda, Y. Ohta, T. Saito, M. Nishio, S. Ninagawa, K. Suzuki, T. Anzai, Y. Kamiya, K. Aoki, M. Nakanishi, T. Satoh, K. Kato, "Improved secretion of glycoproteins using an N-glycan-restricted passport sequence tag recognized by cargo receptor", *Nat Commun.* 11 1368 (2020).
- I. Kondrychyn, D. J. Kelly, N. T. Carretero, A. Nomori, K. Kato, J. Chong, H. Nakajima, S. Okuda, N. Mochizuki, L. K. Phng, "Marcks1 modulates endothelial cell mechanoresponse to haemodynamic forces to control blood vessel shape and size", *Nat. Commun.* 11(1) 5476 (2020).
- M. Kurihara, K. Kato, C. Sanbo, S. Shigenobu, Y. Ohkawa, T. Fuchigami, Y. Miyanari, "Genomic Profiling by ALAP-Seq Reveals Transcriptional Regulation by PML Bodies through DNMT3A Exclusion", *Mol. Cell.* 78(3):493-505.e8 (2020).
- I. Fujita, A. Shitamukai, F. Kusumoto, S. Mase, T. Suetsugu, A. Omori, K. Kato, T. Abe, G. Shioi, D. Konno, F. Matsuzaki, "Endfoot regeneration restricts radial glial state and prevents translocation into the outer subventricular zone in early mammalian brain development", *Nat. Cell Biol.* 22(1) 26-37 (2020).
- M. Furutani, Y. Hirano, T. Nishimura, M. Nakamura, M. Taniguchi, K. Suzuki, R. Oshida, C. Kondo, S. Sun, K. Kato, Y. Fukao, T. Hakoshima, M. Terao-Morita, "Polar recruitment of RLD by LAZY1-like protein during gravity signaling in root branch angle control", *Nat. Commun.* 11(1) 76 (2020).

生命分子動態シミュレーション研究グループ

奥村 久士 准教授

OKUMURA, Hisashi



レムデシビル(球モデルで表示)が複数のリジン残基(棒モデルで表示)に次々と受け渡されながらRNAポリメラーゼ(リボンモデルで表示)の結合サイトにある2個のマグネシウムイオン(黄緑色の球)に運ばれている様子を示す。リジン残基があたかもバケツリレーのようにレムデシビルを運んでいることが分かる。

【研究成果】

タンパク質やペプチドの分子動力学シミュレーションを効率的に行うため、レプリカ置換法などの新しい計算手法を提案した。これらの方法をアルツハイマー病の原因とされるアミロイド β (A β)ペプチドに応用し、細胞膜表面などの親水性・疎水性界面ではA β ペプチドの濃度が高く、かつA β ペプチド1本1本が凝集しやすい構造を取るため、親水性・

疎水性界面でA β ペプチドの凝集が促進されることを明らかにした。また、新型コロナウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼにレムデシビルなどの薬剤が取り込まれる過程を解明した。さらに、クマムシの乾眠において重要な働きをすると考えられているタンパク質の動的性質を明らかにした。

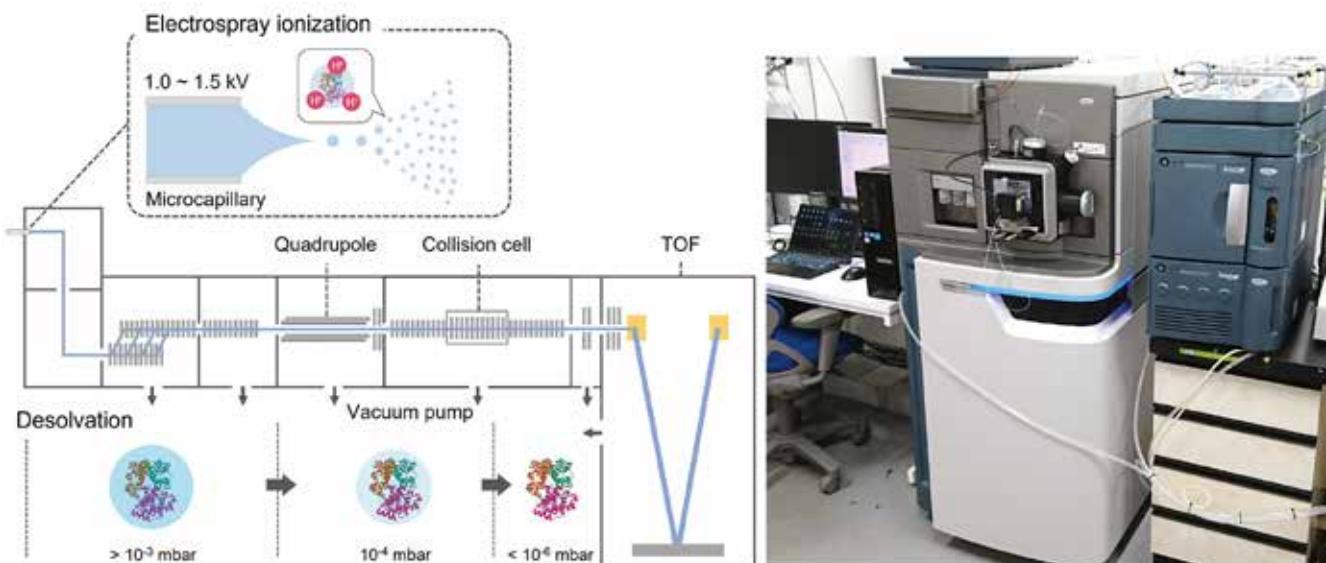
【参考文献】

- S. Tanimoto, S. G. Itoh, H. Okumura, ““Bucket brigade” using lysine residues in RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2”, *Biophys. J.* (2021).
- K. Miyazawa, S. G. Itoh, H. Watanabe, T. Uchihashi, S. Yanaka, M. Yagi-Utsumi, K. Kato, K. Arakawa, H. Okumura, “Tardigrade secretory-abundant heat-soluble protein has a flexible β -barrel structure in solution and keeps this structure in dehydration”, *J. Phys. Chem. B* (2021).
- H. Okumura, S. G. Itoh, K. Nakamura, T. Kawasaki, “Role of water molecules in the laser-induced disruption of amyloid fibrils observed by nonequilibrium molecular dynamics simulations”, *J. Phys. Chem. B* 125, 4964-4976 (2021).
- Y. Tachi, Y. Okamoto, H. Okumura, “Conformational change of amyloid- β 40 in associated with binding to GM1-glycan cluster”, *Sci. Rep.* 9, 6853 (11 pages) (2019).
- S. G. Itoh, M. Yagi-Utsumi, K. Kato, H. Okumura, “Effects of a hydrophilic/hydrophobic interface on amyloid- β peptides studied by molecular dynamics simulations and NMR experiments”, *J. Phys. Chem. B* 123, 160-169 (2019).

生体分子相互作用計測グループ

内山 進 客員教授

UCHIYAMA, Susumu



Native MSの測定原理。サンプルのエレクトロスプレーイオン化法によるイオン化と装置内の真空中度を徐々に上げることによる穏和な脱溶媒和、そして揮発性緩衝液の使用により分子複合体を維持したままの質量分析を可能とする。

【研究成果】

我々のグループは、解離会合を伴うタンパク質間相互作用について、ネイティブ質量分析法(Native MS)を用いて解析を進めている。Native MSは、非共有結合性の分子複合体についてその複合体を維持したまま正確な質量決定を行い、複合体の化学量論や解離定数にアプローチできることを強みとする。我々はこれまでに、「分子シャペロンやプロテアソームを始めとした解離会合を伴うタンパク質の複

合体形成」、「天然核酸とは異なる結合様式により誘起される人工核酸の特徴的な構造形成」、また、「人工超分子ナノキューブのキャラクタライズ」などの解析を通じ、多種多様な分子複合体の相互作用の解明に成功してきた。これらの成果を通じ、Native MSがNMRや結晶構造解析を始めた構造生物学的手法を補完し、分子複合体の強力な分析手法になり得ることを示した。

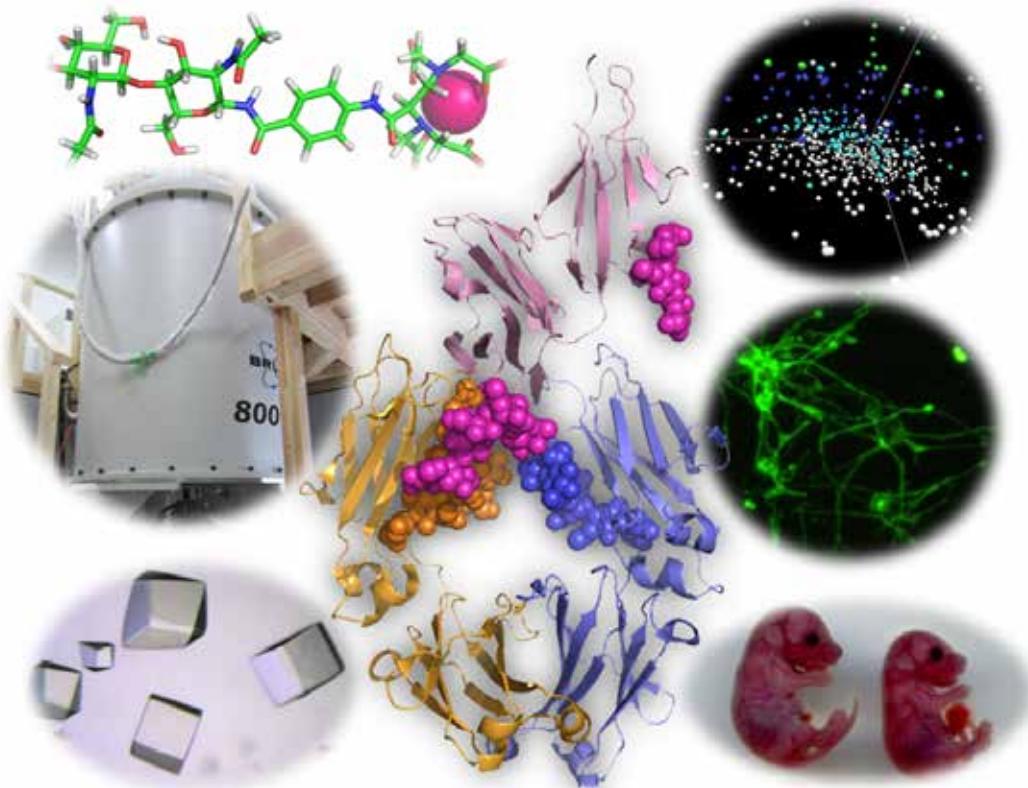
【参考文献】

- Y. Kamiya, T. Satoh, A. Kodama, T. Suzuki, K. Murayama, H. Kashida, S. Uchiyama, K. Kato, H. Asanuma, "Intrastrand backbone-nucleobase interactions stabilize unwound right-handed helical structures of heteroduplexes of L-aTNA/RNA and SNA/RNA", Commun. Chem. 3(156), (2020).
- M. Yagi-Utsumi, A. Sikdar, C. Song, J. Park, R. Inoue, H. Watanabe, R.N. Burton-Smith, T. Kozai, T. Suzuki, A. Kodama, K. Ishii, H. Yagi, T. Satoh, S. Uchiyama, T. Uchihashi, K. Joo, J. Lee, M. Sugiyama, K. Murata, K. Kato, "Supramolecular tholos-like architecture constituted by archaeal proteins without functional annotation", Sci. Rep. 10(1) 1540 (2020). ■ Y. Zhan, T. Kojima, K. Ishii, S. Takahashi, Y. Haketa, H. Maeda, S. Uchiyama, S. Hiraoka, "Temperature-controlled repeatable scrambling and induced-sorting of building blocks between cubic assemblies", Nat. Commun. 10(1) 1440 (2019). ■ T. Sekiguchi, T. Satoh, E. Kurimoto, C. Song, T. Kozai, H. Watanabe, K. Ishii, H. Yagi, S. Yanaka, S. Uchiyama, T. Uchihashi, K. Kato, "Mutational and Combinatorial Control of Self-Assembling and Disassembling of Human Proteasome α Subunits", Int. J. Mol. Sci. 20(9) 2308 (2019). ■ T. Uchihashi, Y. Watanabe, Y. Nakazaki, T. Yamasaki, H. Watanabe, T. Maruno, K. Ishii, S. Uchiyama, C. Song, K. Murata, R. Iino, T. Ando, "Dynamic structural states of ClpB involved in its disaggregation function", Nat. Commun. 9(1) 2147 (2018).

生命分子動秩序創発研究グループ

加藤 晃一 教授

KATO, Koichi



分野横断的なアプローチにより生命分子の動秩序創発の原理を探究する。

【研究成果】

タンパク質や糖鎖などの生命分子の動的秩序形成を詳細に「みる」ためのアプローチ法を開拓した。そのために、ExCELLS内外の共同研究ネットワークを通じて、核磁気共鳴法、X線結晶構造解析、溶液散乱法、超分子質量分析、電子顕微鏡解析、高速原子間力顕微鏡解析、蛍光顕微鏡解析、計算科学的手法を統合したアプローチを構築した。これ

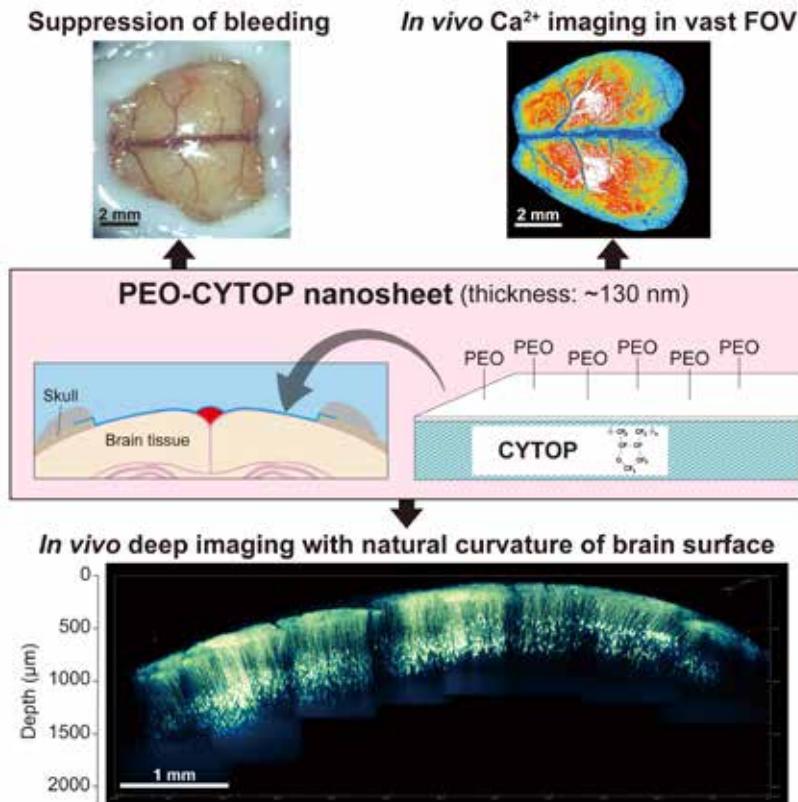
らの手法を駆使して、概日リズムを司る時計タンパク質や膜上における抗体の分子集合を通じた秩序創発の仕組みを解明し、糖タンパク質の細胞内選別輸送と品質管理の分子機構を明らかにした。さらに、糖鎖の動的構造解析を通じて、高機能糖鎖の人工創成に向けての新たなアプローチ法を確立した。

【参考文献】

- T. Watanabe, H. Yagi, S. Yanaka, T. Yamaguchi, K. Kato, "Comprehensive characterization of oligosaccharide conformational ensembles with conformer classification by free-energy landscape via reproductive kernel Hilbert space", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 23, 9753-9760 (2021). ■ H. Yagi, M. Yagi-Utsumi, R. Honda, Y. Ohta, T. Saito, M. Nishio, S. Ninagawa, K. Suzuki, T. Anzai, Y. Kamiya, K. Aoki, M. Nakanishi, T. Satoh, K. Kato, "Improved secretion of glycoproteins using an N-glycan-restricted passport sequence tag recognized by cargo receptor", *Nature Commun.* 11, 1368 (2020). ■ T. Suzuki, S. Yanaka, T. Watanabe, G. Yan, T. Satoh, H. Yagi, T. Yamaguchi, K. Kato, "Remodeling of the oligosaccharide conformational space in the prebound state to improve lectin-binding affinity", *Biochemistry* 59, 3180-3185 (2020). ■ S. Yanaka, R. Yogo, H. Watanabe, Y. Taniguchi, T. Satoh, N. Komura, H. Ando, H. Yagi, N. Yuki, T. Uchihashi, K. Kato, "Onmembrane dynamic interplay between anti-GM1 IgG antibodies and complement component C1q", *Int. J. Mol. Sci.* 21, E147 (2019). ■ Y. Yunoki, K. Ishii, M. Yagi-Utsumi, R. Murakami, S. Uchiyama, H. Yagi, K. Kato, "ATP hydrolysis by KaiC promotes its KaiA binding in the cyanobacterial circadian clock system", *Life Sci. Alliance*, 2, e201900368 (2019).

バイオフォトニクス研究グループ

根本 知己 教授 / 榎木 亮介 准教授
NEMOTO, Tomomi / ENOKI, Ryosuke



新規ナノ薄膜シートを用いた生体脳イメージングの広視野化

【研究成果】

我々は北海道大学電子科学研究所から異動し2019年10月に発足した。レーザー、非線形光学、ナノ材料などの先端的技術を駆使し、革新的なバイオイメージング方法論の開発と生命科学への応用を探求している。異動後は、新規ナノ薄膜シートを用いたマウス生体脳の広視野深部イメージングの手法の開発、補償光学を用いた生体脳深部イメージン

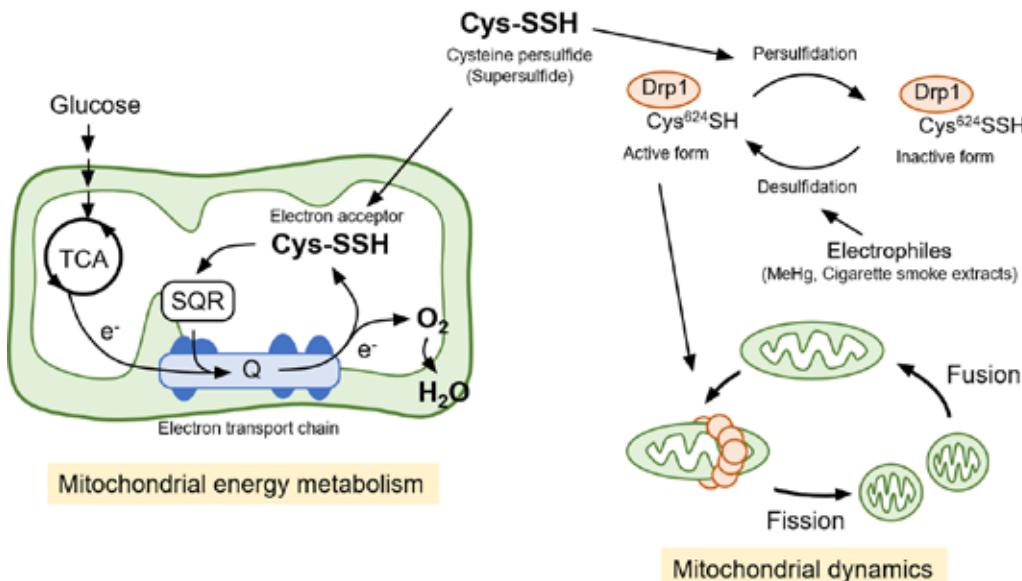
グにおける空間分解能の向上などのイメージング技術の革新に成功した。また、データサイエンスの専門家や定量生物学研究グループとの共同研究により、がん細胞の3次元培養標本のERKシグナルの光惹起と3次元的な伝達の可視化に成功した。また概日リズム中枢の分子機構に関する重要な知見を得た。

【参考文献】

- K. Yamaguchi, K. Otomo, Y. Kozawa, M. Tsutsumi, T. Inose, K. Hirai, S. Sato, T. Nemoto*, J. Uji-I* (*corresponding authors), "Adaptive Optical Two-photon Microscopy for Surface profiled Living Biological Specimens", ACS Omega 6, 438-447 (2021). ■ T. Maejima, Y. Tsuno, S. Miyazaki, Y. Tsuneoka, E. Hasegawa, M. Islam, R. Enoki, T. Nakamura, M. Mieda, "GABA from vasopressin neurons regulates the time at which suprachiasmatic nucleus molecular clocks enable circadian behavior", Proc. Natl. Acad. Sci. USA 118, e2010168118-1 - e2010168118-11 (2021). ■ S. Nakamura, S. Hagiwara, K. Otomo, H. Ishida, J. Hidema, T. Nemoto, M. Izumi, "Autophagy contributes to quality control of leaf mitochondria", Plant Cell Physiol. 62, 229–247 (2020). ■ K. Iijima, T. Oshima, R. Kawakami, T. Nemoto, "Optical clearing of living brains with MAGICAL to extend in vivo imaging", iScience 24, 101888-1 - 101888-11 (2020). ■ T. Takahashi, H. Zhang, R. Kawakami, K. Yarinome, M. Agetsuma, J. Nabekura, K. Otomo, Y. Okamura, T. Nemoto, "PEO-CYTOP Fluoropolymer Nanosheets as a Novel Open-Skull Window for Imaging of the Living Mouse Brain", iScience 23, 101579-1 - 101579-13 (2020).

心循環ダイナミズム創発研究グループ

西田 基宏 教授 / 西村 明幸 特任准教授
NISHIDA, Motohiro / NISHIMURA, Akiyuki



超硫黄分子の役割。Cys-SSHを始めとする超硫黄分子はミトコンドリア呼吸鎖で電子受容体として機能することでミトコンドリアエネルギー代謝を制御する。また、タンパク質のポリイオウ化修飾を介してミトコンドリア品質を制御する。

【研究成果】

硫黄原子が複数連なった超硫黄分子が、頑健な心筋の呼吸代謝やストレス適応に必要なレドックス反応を仲介する分子実体となることを見出した。具体的には、ミトコンドリア局在型Cys tRNA合成酵素がシステイン(CysSH)よりも求核性の高いCys-SSHを形成し、Cys-SSHがミトコンドリア呼吸鎖における電子受容体として働くことや、Cys-SSHが

ミトコンドリア分裂促進タンパク質Drp1に翻訳時に取り込まれることで、ミトコンドリアの品質維持に資することを明らかにした。さらに、Drp1脱イオウ化によるミトコンドリア過剰分裂の阻害が、マウス心不全の予後回復につながることを実証した。

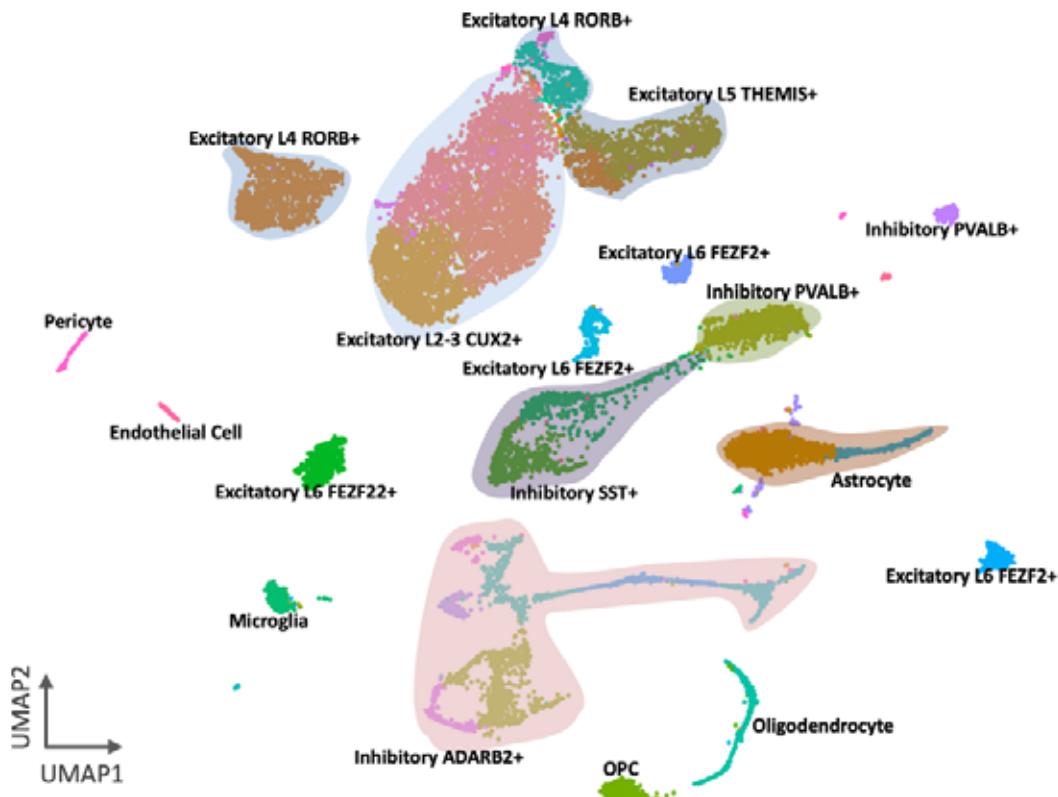
【参考文献】

- E. Marutani, M. Morita, S. Hirai, S. Kai, R. Grange, Y. Miyazaki, F. Nagashima, L. Traeger, A. Magliocca, T. Ida, T. Matsunaga, D. Flicker, B. Corman, N. Mori, Y. Yamazaki, A. Batten, R. Li, T. Tanaka, T. Ikeda, A. Nakagawa, D. Atochin, H. Ihara, B. Olenchock, X. Shen, M. Nishida, K. Hanaoka, C. Kevil, M. Xian, D. Bloch, T. Akaike, A. Hindle, H. Motohashi, F. Ichinose, "Sulfide catabolism ameliorates hypoxic brain injury", *Nature Commun.* 12: 3108 (2021).
- K. Nishiyama, T. Numaga-Tomita, Y. Fujimoto, T. Tanaka, C. Toyama, A. Nishimura, T. Yamashita, N. Matsunaga, S. Koyanagi, YT. Azuma, Y. Ibuki, K. Uchida, S. Ohdo, M. Nishida, "Ibudilast attenuates doxorubicin-induced cytotoxicity by suppressing formation of TRPC3-Nox2 protein complex", *Br J Pharmacol.* 176(18):3723-3738 (2019).
- A. Nishimura, K. Shimoda, T. Tanaka, T. Toyama, K. Nishiyama, Y. Shinkai, T. Numaga-Tomita, D. Yamazaki, Y. Kanda, T. Akaike, Y. Kumagai, M. Nishida, "Depolysulfidation of Drp1 induced by low-dose methylmercury exposure increases cardiac vulnerability to hemodynamic overload", *Science Signal.* 25;12(587) (2019).
- T. Numaga-Tomita, T. Shimauchi, S. Oda, T. Tanaka, K. Nishiyama, A. Nishimura, L. Birnbaumer, Y. Mori, M. Nishida, "TRPC6 regulates phenotypic switching of vascular smooth muscle cells through plasma membrane potential-dependent coupling with PTEN", *FASEB J.* 33(9):9785-9796 (2019).
- A. Nishimura, T. Shimauchi, T. Tanaka, K. Shimoda, T. Toyama, N. Kitajima, T. Ishikawa, N. Shindo, T. Numaga-Tomita, S. Yasuda, Y. Sato, K. Kuwahara, Y. Kumagai, T. Akaike, T. Ide, A. Ojida, Y. Mori, M. Nishida, "Hypoxia-induced interaction of filamin with Drp1 causes mitochondrial hyperfission-associated myocardial senescence", *Science Signal.* 11, eaat5185 (2018).

認知ゲノム研究グループ

郷 康広 特任准教授

GO, Yasuhiro



マーモセット大脳新皮質における1細胞核トランскriプトーム解析。多様な神経細胞やグリア細胞が認められる

【研究成果】

認知ゲノム研究グループでは薬理学的に作出した霊長類疾患モデルの脳神経系を中心とした時空間的遺伝子発現動態を脳機能領域から1細胞レベルにわたり解析し、病態の分子的因果関係の理解に努めている。マーモセット自閉症モデルとヒト自閉症死後脳との1細胞発現比較の結果、グリア細胞の一部に共通の分子動態変化を同定した。加え

て、1000頭を超えるマカクザル、マーモセットを対象とした精神神経関連遺伝子の解析を行っている。これまでに、ヒト精神神経疾患の原因と考えられている遺伝子に機能喪失変異を有する個体を複数同定し、ホモ化などを通じて新たな疾患モデルの作製を行い、病態の理解と解明に向けた研究を推進している。

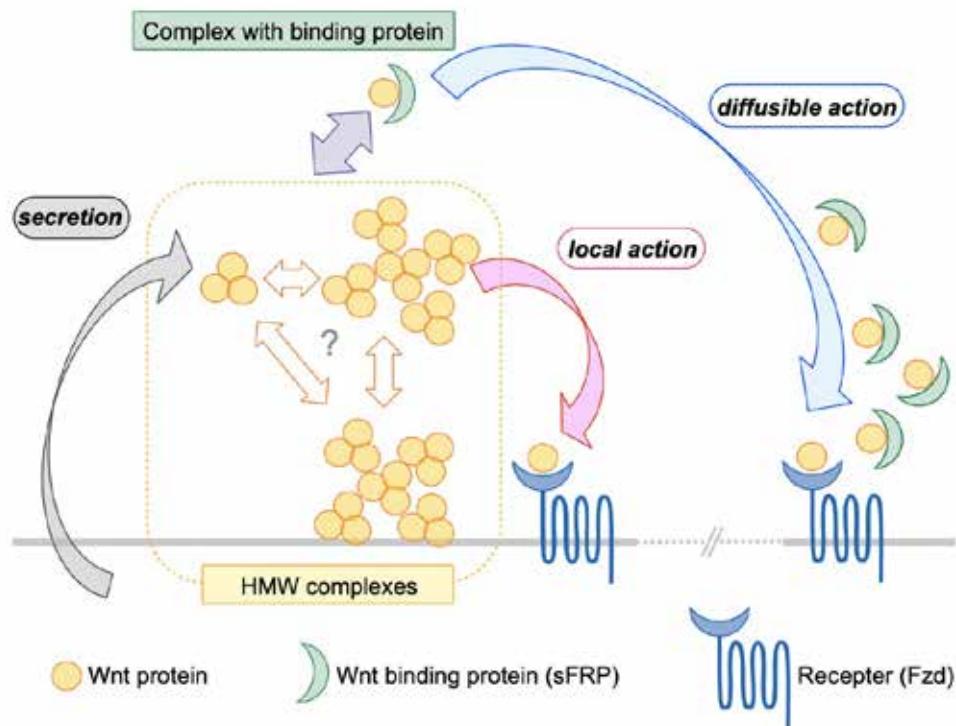
【参考文献】

- K. Nakai, T. Shiga, R. Yasuhara, AK. Sarkar, Y. Abe, S. Nakamura, Y. Hoashi, K. Kotani, S. Tatsumoto, H. Ishikawa, Y. Go, T. Inoue, K. Mishima, W. Akamatsu, K. Baba, "In vitro monitoring of HTR2A-positive neurons derived from human-induced pluripotent stem cells", Sci Rep. 11: 15437 (2021).
- K. Hiraga, YU. Inoue, J. Asami, M. Hotta, Y. Morimoto, S. Tatsumoto, M. Hoshino, Y. Go, T. Inoue, "edundant type II cadherins define neuroepithelial cell states for cytoarchitectonic robustness", R Commun Biol. 3: 574 (2020).
- C. Xu, Q. Li, O. Efimova, L. He, S. Tatsumoto, V. Stepanova, T. Oishi, T. Udon, K. Yamaguchi, S. Shigenobu, A. Kakita, H. Nawa, P. Khaitovich, Y. Go, "Human-specific features of spatial gene expression and regulation in eight brain regions", Genome Res. 28: 1097-1110 (2018).
- T. Shimogori, A. Abe, Y. Go, T. Hashikawa, N. Kishi, SS. Kikuchi, Y. Kita, K. Niimi, H. Nishibe, M. Okuno, K. Saga, M. Sakurai, M. Sato, T. Serizawa, S. Suzuki, E. Takahashi, M. Tanaka, S. Tatsumoto, M. Toki, M. U, Y. Wang, KJ. Windak, H. Yamagishi, K. Yamashita, T. Yoda, AC. Yoshida, C. Yoshida, T. Yoshimoto, H. Okano, "Digital gene atlas of neonate common marmoset brain", Neurosci Res. 128: 1-13 (2018).
- S. Iritani, Y. Torii, C. Habuchi, H. Sekiguchi, H. Fujishiro, M. Yoshida, Y. Go, A. Iriki, M. Isoda, N. Ozaki, "The neuropathological investigation of the brain in a monkey model of autism spectrum disorder with ABCA13 deletion", Int J Dev Neurosci. 71: 130-139 (2018).

発生シグナル創発研究グループ

高田 慎治 教授

TAKADA, Shinji



Wntタンパク質の複合体形成により組織内での拡散が制御されることを示すモデル

Wntホモ三量体は、高分子複合体(HMW)の最小単位であり、三量体とHMW複合体の両方が細胞外環境に存在する。HMW複合体は、おそらく細胞膜と結合しやすいために移動性が低下し、その結果、Wntの拡散範囲が制限される。これらの複合体中のWnt分子は、Frizzled受容体(Fzd)と局所的に相互作用することで解離し、その結果、短距離のシグナル伝達(局部作用)へと繋がる。一方、三量体やHMW複合体は、sFRPなどの可溶性Wnt結合タンパク質(パートナータンパク質)との相互作用によって解離し、その結果形成されたWnt結合タンパク質とのヘテロ複合体は拡散性を増し、Wntの拡散範囲が拡大する(拡散性作用)。

【研究成果】

我々は代表的な分泌性シグナルタンパク質であるWntが、組織内で実際にどのように分布し、その分布がどのように制御され、さらにどのような生理的意味を持つのかという問題を、分子から個体に至る階層縦断的手法により取組んできた。その結果、分泌されたWntは一旦ホモ3量体を基本ユニットとする高分子複合体を形成し、その複合体構成

が変化することに伴い拡散性が変化することを明らかにした。また、組織内でのWntの拡散を定量的に解析し、Wntの組織内拡散を説明する新たなモデルを提唱した。さらに発生中の神経管の最背側で発現Wntが内腔側に局在し、それに伴い最背側がダイナミックな形態変化を示すことを報告した。

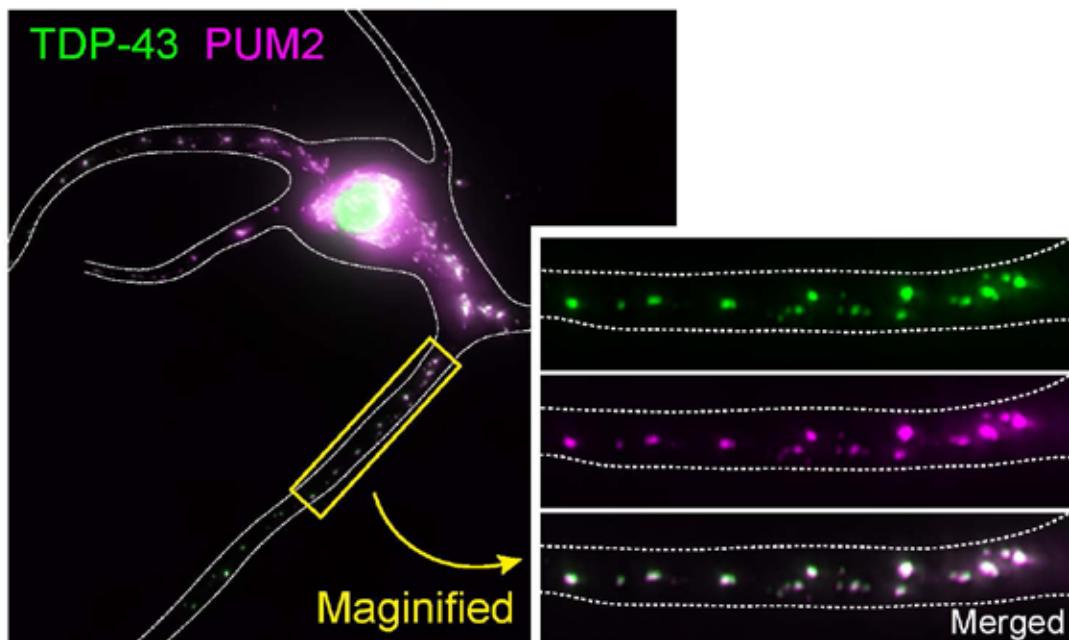
【参考文献】

- Y. Mii, K. Nakazato, C-G. Pack, T. Ikeda, Y. Sako, A. Mochizuki, M. Taira, S. Takada, "Quantitative analyses reveal extracellular dynamics of Wnt ligands in Xenopus embryos", *eLife* 2021;10: e55108 (2021).
- K. Okada, S. Takada, "The second pharyngeal pouch is generated by dynamic remodeling of endodermal epithelium in zebrafish", *Development*, 147, dev.194738 (2020).
- T. Shinozuka, R. Takada, S. Yoshida, S. Yonemura, S. Takada, "Wnt produced by stretched roof-plate cells is required for the promotion of cell proliferation around the central canal of the spinal cord.", *Development*, 146, pii: dev159343 (2019).
- R. Takada, Y. Mii, E. Krayukhina, Y. Maruyama, K. Mio, Y. Sasaki, T. Shinkawa, C-G. Pack, Y. Sako, C. Sato, S. Uchiyama, S. Takada, "Assembly of protein complexes restricts diffusion of Wnt3a proteins", *Commun. Biol.*, 1, 165 (2018).
- Y. Mii, S. Takada, "Heparan Sulfate Proteoglycan Clustering in Wnt Signaling and Dispersal", *Front. Cell Dev. Biol.*, 8:631 (2020). review

神経分子動態生物学研究グループ

椎名 伸之 准教授

SHIINA, Nobuyuki



マウス大脳由来のニューロンのRNA顆粒に局在する2種類の因子(TDP-43, PUM2)のライブイメージング。拡大画像の点状の構造は、樹状突起に輸送されたRNA顆粒。このようなイメージング中にFRAPを行うことで、RNA顆粒における2因子の流動性を同時計測。

【研究成果】

長期記憶の形成にはシナプス長期増強が必要であり、そのためには、シナプス近傍へmRNAを輸送してタンパク質を合成する「局所的翻訳」が重要な役割を担う。局所的翻訳装置である「RNA顆粒」は、液–液相分離により形成され、その流動性の制御がmRNA輸送と局所的翻訳の時空間制御を実現すると考えられている。我々は、細胞内でRNA顆粒

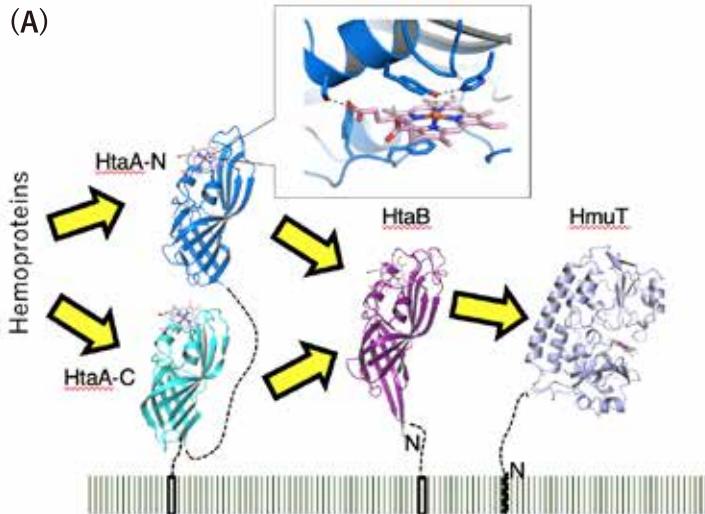
構成タンパク質の流動性を定量化する手法を開発し、その流動性と局所的翻訳との関係や、神経変性疾患原因タンパク質による流動性及び局所的翻訳への影響を明らかにした。また、特定のRNA顆粒構成タンパク質が、神經以外でも眼において、翻訳制御を介して水晶体の分化に関わることを明らかにした。

【参考文献】

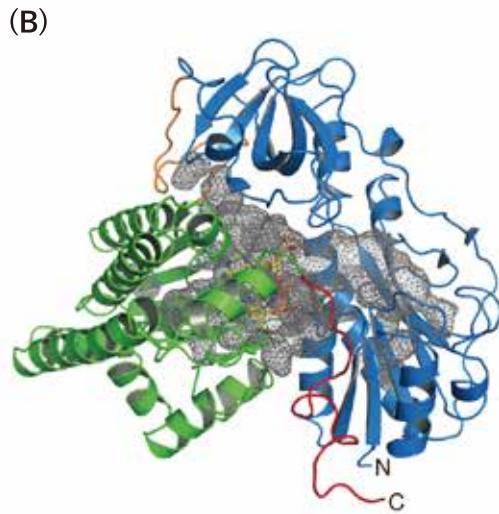
- K. Nakazawa, Y. Shichino, S. Iwasaki, N. Shiina, "Implications of RNG140 (caprin2)-mediated translational regulation in eye lens differentiation", *J. Biol. Chem.* 295, 15029-15044 (2020).
- R. Ohashi, N. Shiina, "Cataloguing and selection of mRNAs localized to dendrites in neurons and regulated by RNA-binding proteins in RNA granules", *Biomolecules* 10, 167 (2020).
- R. Roy, N. Shiina, D.O. Wang, "More dynamic, more quantitative, unexpectedly intricate: Advanced understanding on synaptic RNA localization in learning and memory", *Neurobiol. Learn. Mem.* 168, 107149 (2020).
- T. Nakayama, K. Okimura, J. Shen, Y.J. Guh, T.K. Tamai, A. Shimada, S. Minou, Y. Okushi, T. Shimmura, Y. Furukawa, N. Kadofusa, A. Sato, T. Nishimura, M. Tanaka, K. Nakayama, N. Shiina, N. Yamamoto, A.S. Loudon, T. Nishiwaki-Ohkawa, A. Shinomiya, T. Nabeshima, Y. Nakane, T. Yoshimura, "Seasonal changes in NRF2 antioxidant pathway regulates winter depression-like behavior", *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 9594-9603 (2020).
- N. Shiina, "Liquid- and solid-like RNA granules form through specific scaffold proteins and combine into biphasic granules", *J. Biol. Chem.* 294, 3532-3548 (2019).

金属生命科学研究グループ

青野 重利 教授
AONO, Shigetoshi



(A) コリネバクテリアのヘム取り込み系を構成するヘム結合・輸送タンパク質(HtaA, HtaB, HmuT)の構造。細胞表層に存在するこれらのタンパク質間において、黄色矢印で示すような経路でヘムが輸送され、細胞内へと取り込まれる。



(B) Ni-Fe型ヒドロゲナーゼの活性中心の構成要素であるCOの生合成を触媒する酵素HypXの結晶構造。分子内部のキャビティ(灰色メッシュで表示)中に保持されているCoAのホルミル化によるformyl-CoAの生成と、formyl-CoAの脱カルボニル反応が連続して進行することによりCOが生合成される。

【研究成果】

1. 鉄イオンは全ての生物に必須の遷移金属であり、生物は生育環境に応じた様々な鉄取込み系を有している。我々は、コリネバクテリアの鉄(ヘム)取り込み系を構成しているHtaA、HtaB、およびHmuTの結晶構造解析および分光学的解析により、本系におけるヘム取り込みの分子機構を明らかにした。

2. NiFe型ヒドロゲナーゼの活性中心を構成するNi-Fe二核錯体の配位子であるCOの生合成に関与する酵素HypXの結晶構造を決定し、得られた構造を基に、CO生合成反応の反応機構を提案した。HypX中に存在する補酵素A(CoA)が、CO生合成に関与していることを明らかにした。

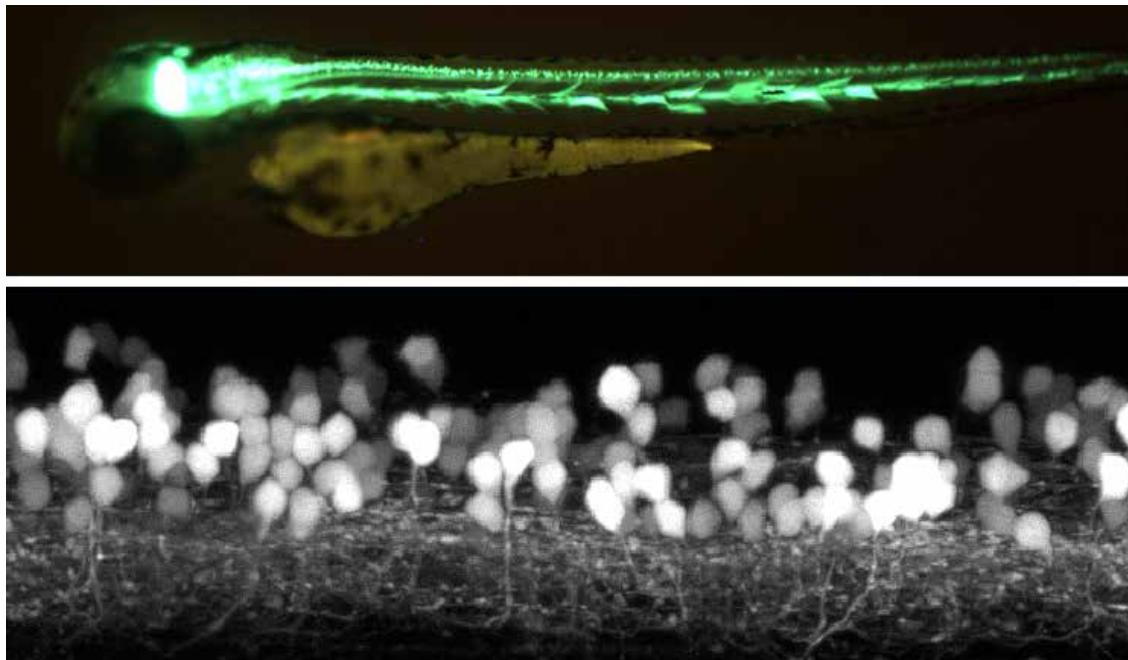
【参考文献】

- N. Muraki, K. Takeda, D. Nam, M. Muraki, S. Aono, "Structural characterization of thermoglobin from a hyperthermophilic Bacterium *Aquifex aeolicus*", Chem. Lett. 50, 603-606 (2021). ■ M. Nishinaga, H. Sugimoto, Y. Nishitani, S. Nagai, S. Nagatoishi, N. Muraki, T. Tosha, K. Tsumoto, S. Aono, Y. Shiro, H. Sawai, "Heme controls the structural rearrangement of its sensor protein mediating bacterial survival", Commun. Biol. 4, 467 (2021). ■ N. Muraki, C. Kitatsujii, Y. Okamoto, T. Uchida, K. Ishimori, S. Aono, "Structural basis for heme transfer reaction in heme uptake machinery from *Corynebacteria*", Chem. Commun. 55, 13864-13867 (2019). ■ N. Muraki, K. Ishii, S. Uchiyama, S. G. Itoh, H. Okumura, S. Aono, "Structural characterization of HypX responsible for CO biosynthesis in the maturation of NiFe-hydrogenase", Commun. Biol. 2, 385 (2019). ■ A. Pavlou, H. Yoshimura, S. Aono, E. Pinakoulaki, "Protein Dynamics of the Sensor Protein HemAT as Probed by Time-Resolved Step-Scan FTIR Spectroscopy", Biophys. J. 114, 584-591 (2018).

神経ネットワーク創発研究グループ

東島 真一 教授

HIGASHIJIMA, Shin-ichi



脊髄V1神経細胞(転写因子En1を発現する神経細胞)でGFPを発現するトランスジェニックフィッシュ。上段は幼魚の全体像、下段は脊髄部分の拡大像。

【研究成果】

我々のグループは、ゼブラフィッシュ幼魚を用い、運動系神経回路の動作機構を解析してきた。この4年間に行われた研究を以下に記す。(1) マウスナー細胞は、逃避行動のコマンドニューロンである。左右のマウスナー細胞間の相互抑制が、効率的な逃避運動の生成に重要であることを示した。(2) 脊髄V1ニューロン(転写因子En1の発現で規定され

るニューロン)が、遊泳運動のスピード制御、および、スピードに違いによる運動ニューロンの動員パターンの制御に重要な役割を果たしていることを示した。(3) 遊泳運動における左右交互抑制に関わる脊髄内交差型抑制性神経細胞を遺伝的に同定した。(4) 胸びれのリズミカルな交互運動を支配する脊髄内神経回路の一端を明らかにした。

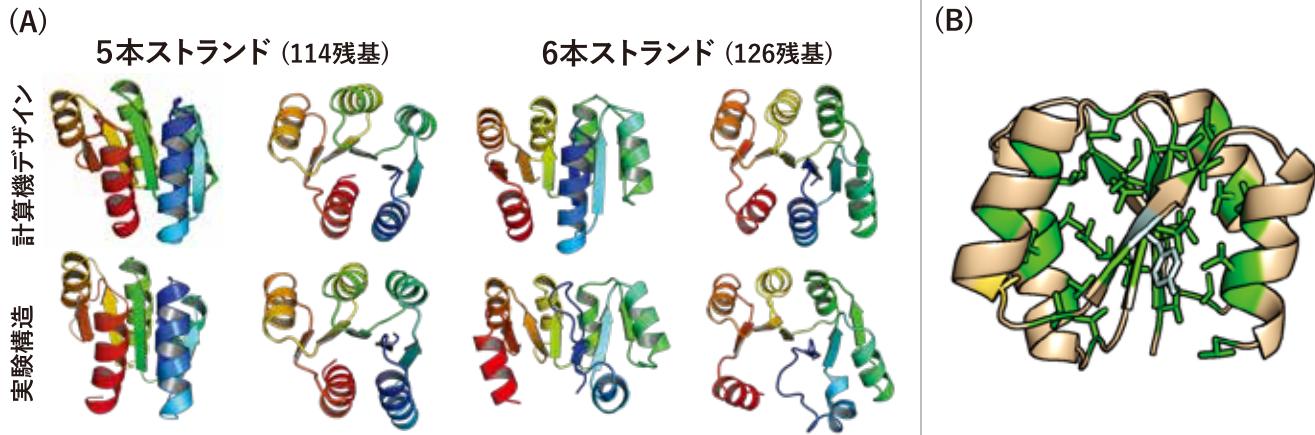
【参考文献】

- Y. Uemura, K. Kato, K. Kawakami, Y. Kimura, Y. Oda, S. Higashijima, S., "Neuronal circuits that control rhythmic pectoral fin movements in zebrafish", *Journal of Neuroscience* 40 6678-6690 (2020). ■ C. Satou, T. Sugioka, Y. Uemura, T. Shimazaki, P. Zmarz, Y. Kimura, S. Higashijima, "Functional diversity of glycinergic commissural inhibitory neurons in larval zebrafish", *Cell Reports* 30 3036-3050 (2020). ■ Y. Kimura, S. Higashijima, "Regulation of locomotor speed and selection of active sets of neurons by V1 neurons", *Nature Communications* 10 2268 (2019). ■ T. Shimazaki, M. Tanimoto, Y. Oda, S. Higashijima, "Behavioral role of the reciprocal inhibition between a pair of Mauthner cells during fast escapes in zebrafish", *Journal of Neuroscience* 39 1182-1194 (2019).

生命分子創成研究グループ

古賀 信康 准教授

KOYA, Nobuyasu



(A) 大きく複雑な形状の $\alpha\beta$ 型タンパク質構造のデザインに成功。 β ストランドが5本以上を持つサイズが大きく複雑な $\alpha\beta$ 型タンパク質構造をデザインすると、狙ったトポロジーとは異なるトポロジーに折りたたむことが問題となっていた。我々が新しく開発したタンパク質構造設計技術により、 β ストランドが5本および6本からなる、いずれも100残基以上のサイズの $\alpha\beta$ 型タンパク質構造のデザインに成功した [1]。

(B) 構造内部がほぼバリンからなる人工設計タンパク質。我々が開発したタンパク質構造設計手法によってデザインされたこのタンパク質は、構造内部がほぼバリンで構成されているにも関わらず折りたたみ能力を持ち、100°C付近でも変性しない [3]。

【研究成果】

生命現象を司るタンパク質分子は、アミノ酸配列に従いほどけた紐の状態から特異的な立体構造に折り畳み機能を発現している。私達は、望みの構造や機能を持つ新規タンパク質を「つくる」ことで、タンパク質の構造構築および機能発現原理の解明と、望みのタンパク質を設計する手法の開発を行っている。これまでに様々な形状を持つタンパク

質を主鎖構造を含めてゼロから設計する技術と、タンパク質を耐熱化するための技術の開発に成功した。現在は、地球上に現存しないフォールドを持つタンパク質を人工設計することで、生命進化とタンパク質フォールドの関係について研究を行っている。

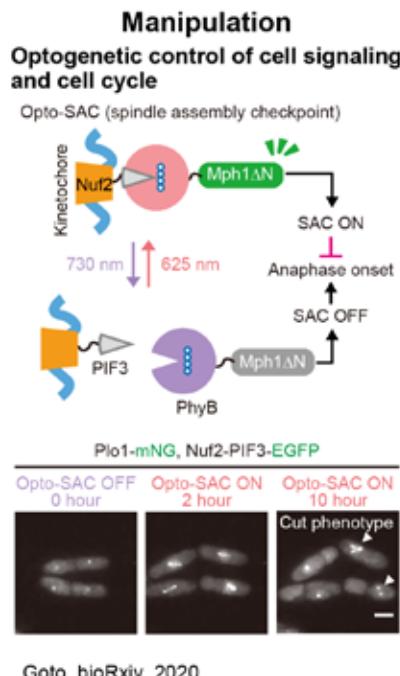
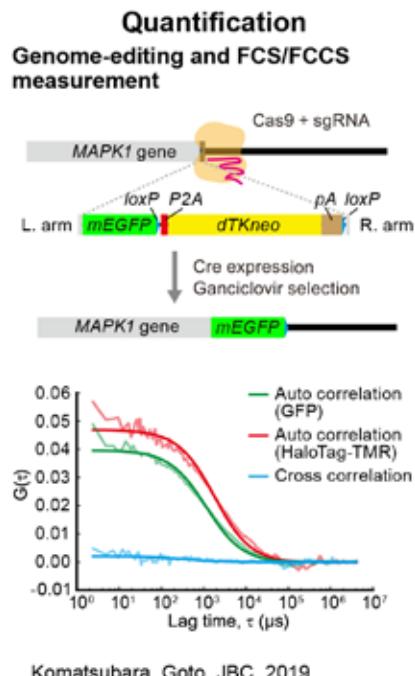
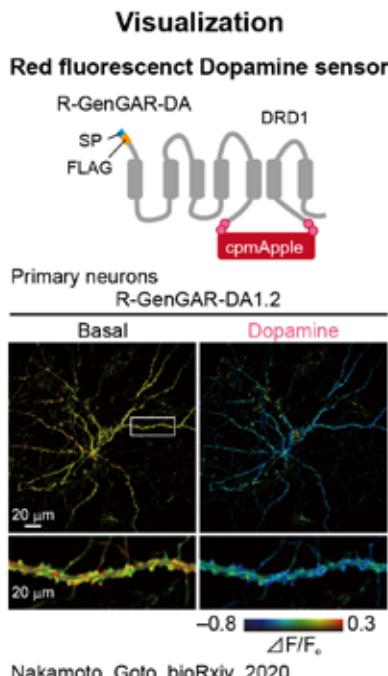
【参考文献】

- [1] N. Koga, R. Koga, G. Liu, J. Castellanos, G. T. Montelione, D. Baker, "Role of backbone strain in de novo design of complex α/β protein structures", *Nature Communications*, 12, 3921 (2021).
- [2] A. Nakamura, N. Kobayashi, N. Koga, R. Iino, "Positive Charge Introduction on the Surface of Thermostabilized PET Hydrolase Facilitates PET Binding and Degradation", *ACS Catalysis*, 11, 8550-8564 (2021).
- [3] R. Koga, M. Yamamoto, T. Kosugi, N. Kobayashi, T. Sugiki, T. Fujiwara, N. Koga, "Robust folding of a de novo designed ideal protein even with most of the core mutated to valine", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 117(49), 31149-31156 (2020).
- [4] R. Koga, N. Koga "Consistency principle for protein design", *Biophysics and Physicobiology*, 16, 304-309 (2019).
- [5] S. Basak, R. P. Nobrega, D. Tavella, L. M. Deveau, N. Koga, R. Koga, D. Baker, F. Massi, C. R. Matthews, "Networks of electrostatic and hydrophobic interactions modulate the complex folding free energy surface of a designed α/β protein", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 116(14), 6806-6811 (2019).

定量生物学研究グループ

青木一洋 教授

AOKI, Kazuhiro



これまでの研究成果。細胞内シグナル伝達系の可視化、定量化、操作の代表的な結果をそれぞれ示している。

【研究成果】

細胞は周囲の環境から様々な入力刺激を受け取り、その情報を細胞内で処理して、環境の変化に適応するように細胞機能を発揮する。私達の研究グループでは、細胞の出入力応答機構を定量的に理解し、さらに制御することを目指している。これまでに、細胞死に関わる細胞内シグナル伝

達系の可視化(Miura 2018)や神経伝達物質ドーパミンの新規バイオセンサーの開発(Nakamoto 2020)、細胞内乖離定数の定量化手法の開発(Komatsubara 2019)を報告した。また光遺伝学を利用した細胞周期の光操作ツールの開発に成功した(Goto 2020; Yamamoto 2021)。

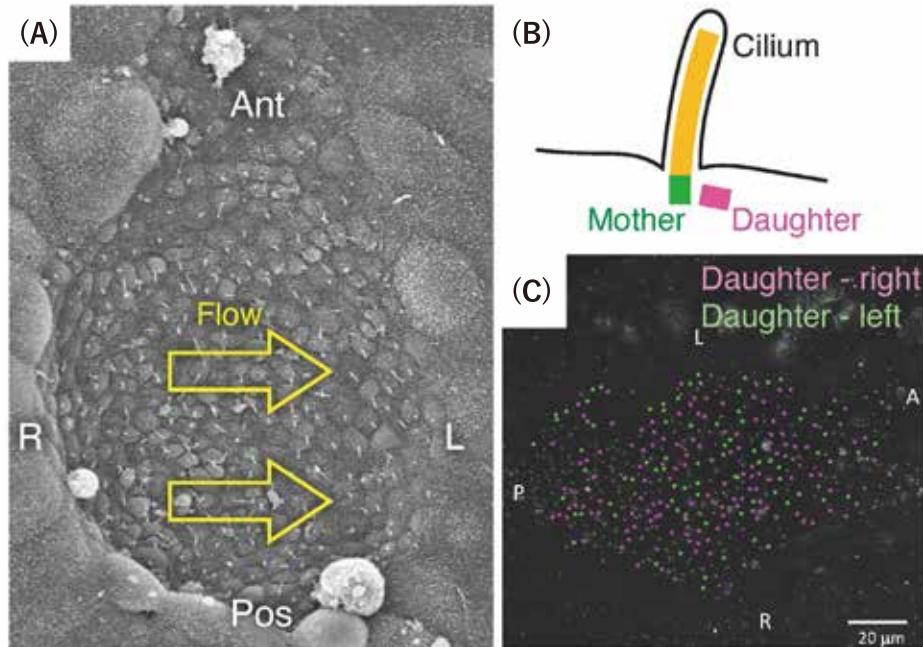
【参考文献】

- K. Yamamoto, H. Miura, M. Ishida, S. Sawai, Y. Kondo, K. Aoki, "Optogenetic relaxation of actomyosin contractility uncovers mechanistic roles of cortical tension during cytokinesis", bioRxiv (2021).
- Y. Goto, K. Aoki, "Development of optogenetic tools to manipulate cell cycle checkpoints", bioRxiv (2020).
- *C. Nakamoto, *Y. Goto, Y. Tomizawa, Y. Fukata, M. Fukata, K. Harpsøe, D. E. Gloriam, **K. Aoki, **T. Takeuchi (*equal contribution, **corresponding authors), "A genetically encoded red fluorescence dopamine biosensor enables dual imaging of dopamine and norepinephrine", bioRxiv (2020).
- A. K. Komatsubara, Y. Goto, Y. Kondo, M. Matsuda, K. Aoki, "Single-cell quantification of the concentrations and dissociation constants of endogeneous proteins", Journal of Biological Chemistry, 294 6062-6072 (2019).
- H. Miura, Y. Kondo, M. Matsuda, K. Aoki, "Cell-to-cell heterogeneity in p38-mediated cross-inhibition of JNK causes stochastic cell death", Cell Reports, 24 2658-2668 (2018).

生命時空間制御研究グループ

野中 茂紀 准教授

NONAKA, Shigenori



【研究成果】

私達は発生における左右が最初に決まる仕組みを調べている。哺乳類胚では「ノード」と呼ばれる窪みにおいて纖毛が運動して胚の左に向かう水流を作り、それが将来の左右を決定づける。私達は自作ライトシート顕微鏡による高速イメージング、STED顕微鏡による超解像イメージングなどの技術を使ってこの機構を解析しているが、最近、纖毛基部

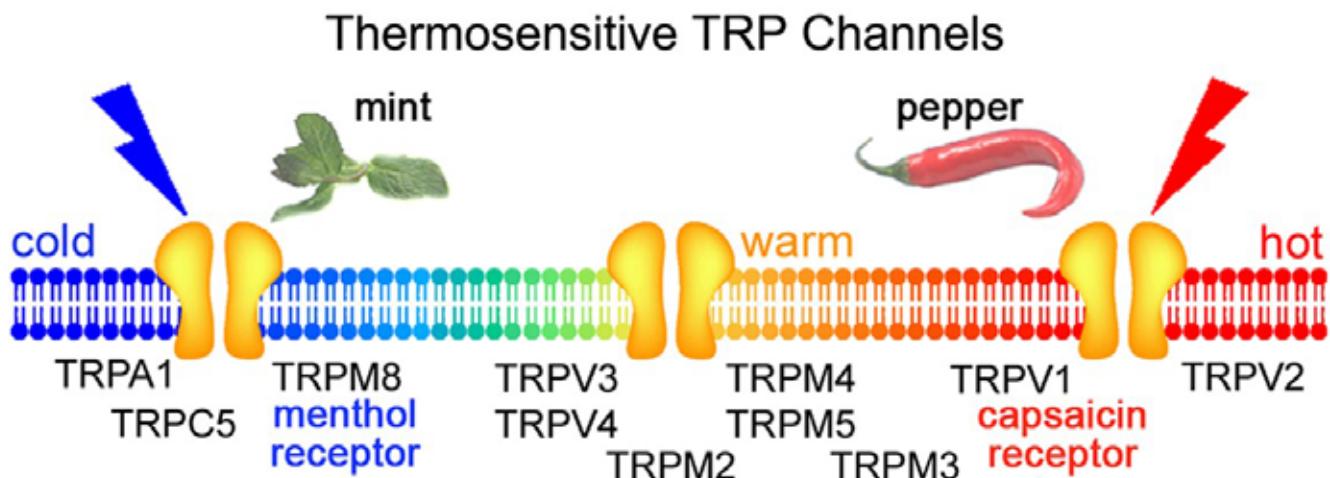
の構造に左右の偏りが生じることを見出した。その意義はまだ不明だが、水流が遺伝子レベルの非対称に変換される機構のキーである可能性、あるいはまったく独立な左右性である可能性を検証している。またこれとは別に、ライトシート顕微鏡や超解像顕微鏡を用いた共同研究も行っている。

【参考文献】

- T. Ohmura, Y. Nishigami, A. Taniguchi, S. Nonaka, T. Ishikawa, M. Ichikawa, "Near-wall rheotaxis of the ciliate Tetrahymena induced by the kinesthetic sensing of cilia", *Science Advances*, in press (2021).
- A. Kondow, K. Ohnuma, Y. Kamei, A. Taniguchi, R. Bise, Y. Sato, H. Yamaguchi, S. Nonaka, K. Hashimoto, "Light-sheet microscopy-based 3D single-cell tracking assay revealed a correlation between cell cycle and the beginning of endoderm cell internalization in early zebrafish development", *Dev. Growth Differ.* 62, 495-502 (2020).
- T. Serizawa, A. Isotani, T. Matsumura, K. Nakanishi, S. Nonaka, S. Shibata, M. Ikawa, H. Okano, "Developmental analyses of mouse embryos and adults using a non-overlapping tracing system for all three germ layers", *Development* 146, dev174938 (2019).
- Y. Yoon, J. Park, A. Taniguchi, H. Kohsaka, K. Nakae, S. Nonaka, S. Ishii, A. Nose, "System level analysis of motor-related neural activities in larval Drosophila", *J. Neurogenetics* 33, 179-189 (2019).
- Y. Nishigami, T. Ohmura, A. Taniguchi, S. Nonaka, J. Manabe, T. Ishikawa, M. Ichikawa, "Influence of cellular shape on sliding behavior of ciliates", *Commun. Integr. Biol.* 11, e1506666 (2018).

温度生物学研究グループ

富永 真琴 教授／曾我部 隆彰 准教授
TOMINAGA, Makoto / SOKABE, Takaaki



温度感受性TRPチャネル 低温から高温まで様々な温度を感じる温度感受性TRPチャネルがあり、熱刺激を感じるTRPV1はトウガラシの辛み成分カプサイシンでも、冷刺激を感じるTRPM8はミントの成分メントールでも活性化する

【研究成果】

私たちは昆虫から哺乳類まで温度 TRP チャネルに焦点をあてて温度受容の分子メカニズムとその生理学的意義の解明を目指して研究を進めている。私たちはまた、TRPV1 と TRPA1 に絞って末梢神経終末での侵害刺激受容の分子メカニズムを明らかにしようとしている。また、私たちは温度感受性 TRP チャネルの欠損マウスを使った行動解析を

している。さらに、様々な動物種の温度感受性 TRP チャネル遺伝子のクローニングを進めており、それは進化における温度受容メカニズムの変化の理解に役立つと考えている。加えて、私たちはショウジョウバエをモデルとして、特に脂質に焦点をあてて温度嗜好性や温度適応のメカニズムを解析している。

【参考文献】

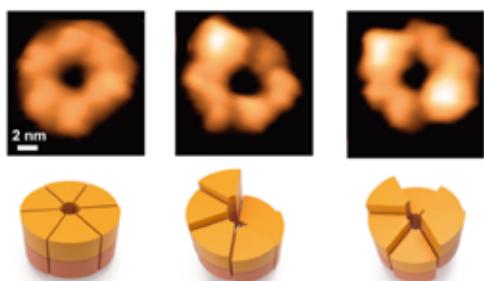
- R. Nishimoto, S. Derouiche S, K. Eto K, A. Deveci, M. Kashio, Y. Kimori, Y. Matsuoka, H. Morimatsu, J. Nabekura, M. Tominaga, "Thermosensitive TRPV4 channels mediate temperature-dependent microglia movement", Proc. Natl. Acad. Sci. USA 118 (17): e2012894118 (2021). ■ T. H. D. Nguyen, G. S. Itoh, H. Okumura, M. Tominaga, "Structural basis for promiscuous action of monoterpenes on TRP channels", Comms. Biol. 4 (1): 293 (2021). ■ X. Feng, Y. Takayama, N. Ohno, H. Kanda, Y. Dai, T. Sokabe, M. Tominaga, "Increased TRPV4 expression in non-myelinating Schwann cells is associated with demyelination after sciatic nerve injury", Comms. Biol. 3 (1): 716 (2020). ■ T. Sokabe, H. B. Bradshaw, M. Tominaga, E. Leishman, C. Montell, "Light-induction of endocannabinoids and activation of Drosophila TRPC channels", bioRxiv 2021.06.17.448894 (2021). ■ S. Saito, T. C. Saito, M. Nozawa, M. Tominaga, "Elucidating the functional evolution of heat sensors among Xenopus species adapted to different thermal niches by ancestral sequence reconstruction", Molec. Eco. 28: 3561-3571 (2019).

生命分子動態計測グループ

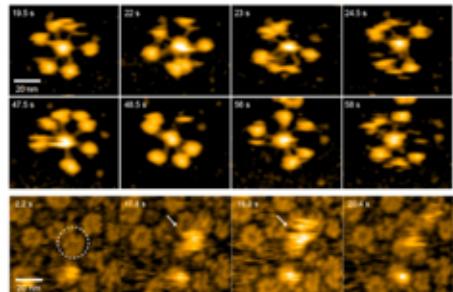
内橋 貴之 客員教授
UCHIHASHI, Takayuki

連携研究グループ

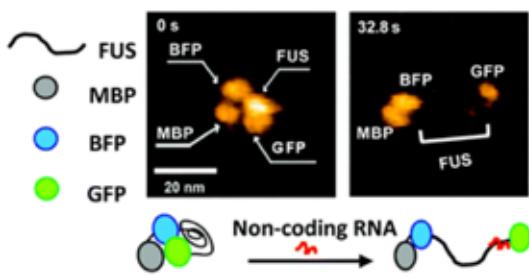
Structural Diversity of the Oligomeric State of the Molecular Chaperone ClpB

*Nature Communications* 9 (2018)

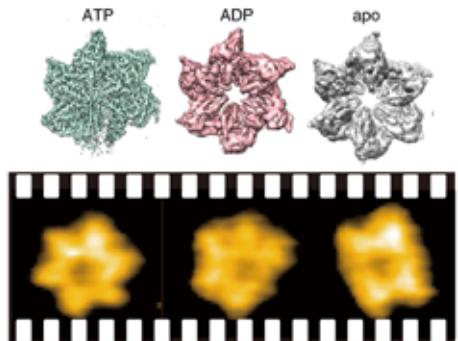
Dynamic Interplay between Anti-GM1 IgG Antibodies and Complement Component C1q

*International Journal of Molecular Sciences* 21 (2020)

Conformational Change of FUS/TLS Upon Binding to Non-Coding RNA

*Chemical Communications* 56 (2020)

Oligomer Structure and its Dynamics of Abo1 AAA+ ATPase Histone Chaperone

*Nature Communications* 10 (2019)

高速原子間力顕微鏡によるタンパク質動態計測に関する連携研究の代表的成果

【研究成果】

本連携研究グループでは、分子から細胞の各階層で織りなされる多様な生命現象動態を様々な観点から計測・するためのマルチモーダル・マルチスケール動態解析に向けた技術開発を中心として、ExCELLS内外との生体分子の機能動態計測に関する共同研究を進めてきた。これまで高速AFM/一分子蛍光顕微鏡システムの開発、生体分子の構造

と同時に力学特性動態を可視化できる高速フォースマッピング法等の技術開発に成功した。また、高速AFM技術を用いた共同研究を積極的に推進し、タンパク質の動態計測を中心に、機関内部で5件、外部との29件の共同研究の成果を論文発表(一般共同利用研究の課題が3件)して、プレスリリースも7回行った。

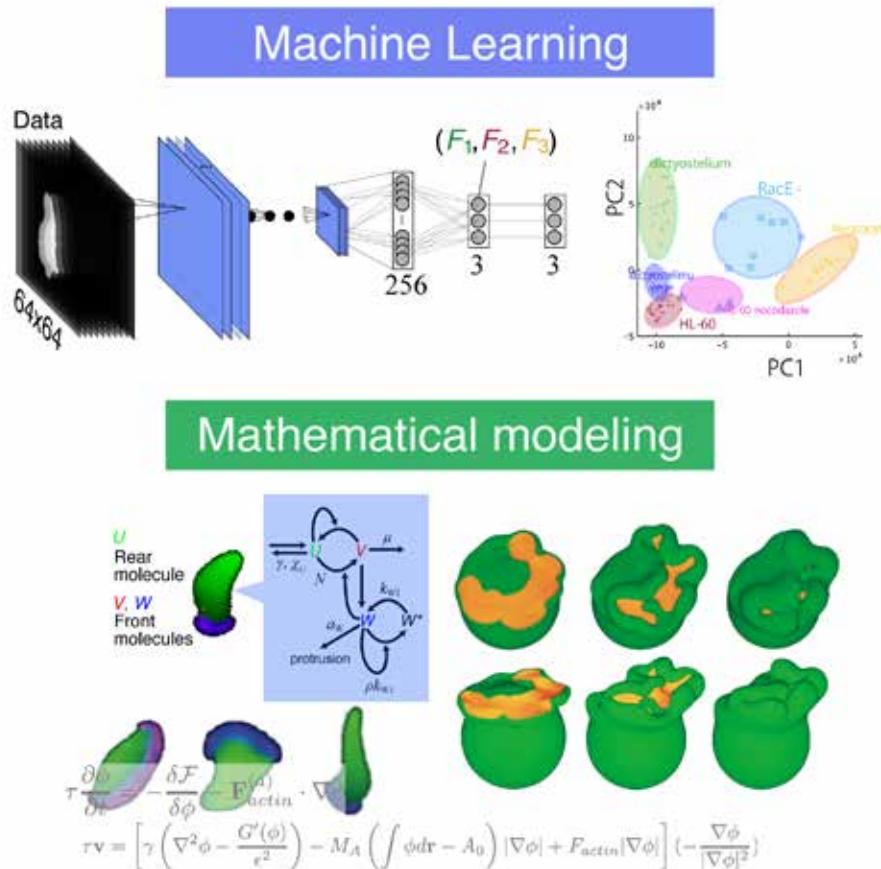
【参考文献】

- H. Tatebe, C. T. Lim, H. Konno, K. Shiozaki, A. Shinohara, T. Uchihashi*, A. Furukohri*(corresponding authors), "Rad50 zinc hook functions as a constitutive dimerization module interchangeable with SMC hinge", *Nat. Commun.* 11, Article number: 370 (2020).
- N. Hamad, H. Watanabe, T. Uchihashi, R. Kurokawa, T. Nagata, M. Katahira, "Direct visualization of the conformational change of FUS/TLS upon binding to promoter-associated non-coding RNA", *Chemical Communications* 56, 9134-9137 (2020).
- S. Yanaka, R. Yogo, H. Watanab, Y. Taniguchi, T. Satoh, N. Komura, H. Ando, H. Yagi, N. Yuki, T. Uchihashi, K. Kato, "On-Membrane Dynamic Interplay between Anti-GM1 IgG Antibodies and Complement Component C1q", *Int. J. Mol. Sci.* 21, 147 (2020).
- C. Cho, J. Jang, Y. Kang, H. Watanabe, T. Uchihashi, S. J. Kim, K. Kato, J. Y. Lee, J. Song, "Structural basis of nucleosome assembly by the Abo1 AAA+ ATPase histone chaperone", *Nat. Commun.* 10, Article number: 5764 (2019).
- T. Uchihashi, Y. Watanabe, Y. Nakazaki, T.i Yamasaki, H. Watanabe, T. Maruno, K. Ishii, S. Uchiyama, C. Song, K. Murata, R. Iino, T. Ando, "Dynamic structural states of ClpB involved in its disaggregation function", *Nat. Commun.* 9, Article number: 2147 (2018).

理論生物学研究グループ

本田 直樹 客員教授 / 斎藤 稔 特任准教授
HONDA, Naoki / SAITO, Nen

連携研究グループ



【研究成果】

生命科学分野の計測技術革新により、様々な現象について高次元・高精度・高分解能データの計測・蓄積がなされてきている。このような膨大なデータを読み解き、「生きているとは何か」を理解するために、データ解析と数理モデリングを組み合わせた研究を行っている。

研究対象は多岐にわたる。遺伝子発現データを対象にした研究では、一細胞RNAシーケンスデータと *in situ*

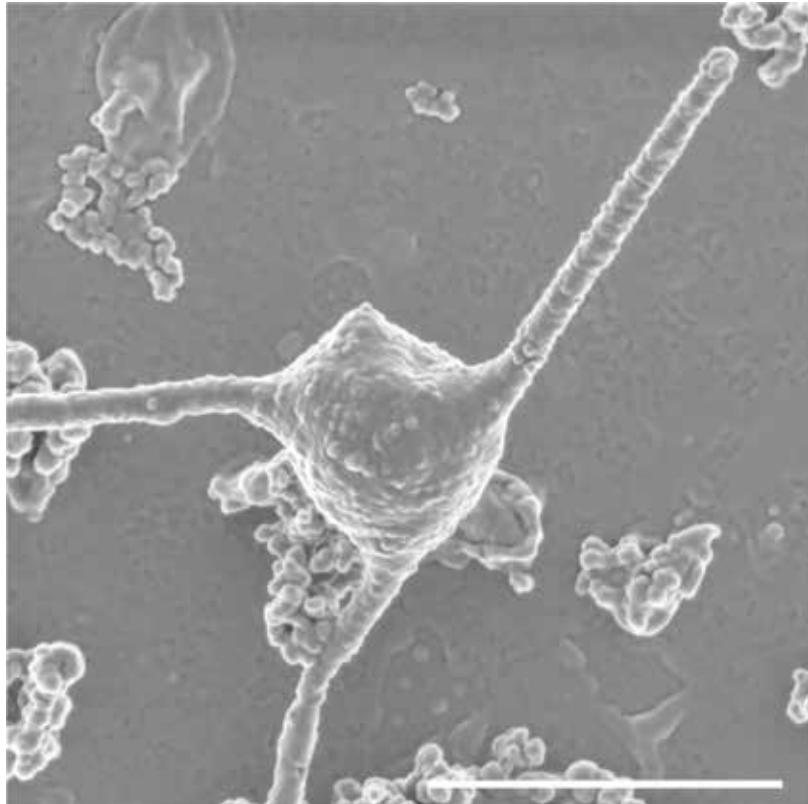
hybridizationデータを統合し、遺伝子発現の空間プロファイルを正確に再構成・予測するフレームワークを提案した。また遊走する細胞の形状データを対象にし、数理モデルと実験を定量的に比較する研究を行った。またその他、上皮細胞集団の運動解析、分子モーターによる微小管輸送のモデル解析などの研究を行った。

【参考文献】

- N.Saito, S.Sawai, "Three-dimensional morphodynamic simulations of macropinocytic cups" *iScience* 24 (10), 103087 (2021) ■ G.Honda, N.Saito, T.Fujimori, H.Hashimura, M.J.Nakamura, A.Nakajima, S.Sawai, "Microtopographical guidance of macropinocytic signaling patches" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 118 (50) (2021) ■ D. Imoto, N. Saito, A. Nakajima, G. Honda, M. Ishida, T. Sugita, S. Ishihara, K. Katagiri, C. Okimura, Y. Iwadate, S. Sawai, "Comparative mapping of crawling-cell morphodynamics in deep learning-based feature space", *PLOS Comp. Biol.* 17 (8), e1009237 (2021) ■ Y. Okochi, S. Sakaguchi, K. Nakae, T. Kondo, N. Honda, "Model-based prediction of spatial gene expression via generative linear mapping", *Nat. Commun.* 12(3731), 1-13 (2021). ■ J. F. Yamagishi, N. Saito, K. Kaneko, "Adaptation of metabolite leakiness leads to symbiotic chemical exchange and to a resilient microbial ecosystem", *PLoS Comp. Biol.* 17(6): e1009143 (2021). ■ Y. Asakura, Y. Kondo, K. Aoki, N. Honda, "Hierarchical modeling of mechano-chemical dynamics of epithelial sheets across cells and tissue", *Sci. Rep.* 11(4069), 1-15 (2021). ■ S. Yamaguchi, N. Honda, M. Ikeda, Y. Tsukada, S. Nakano, I. Mori, S. Ishii, "Identification of animal behavioral strategies by inverse reinforcement learning", *PLoS Comp. Biol.* 14(5): e1006122 (2018). ■ N. Saito, K. Kaneko, "Embedding dual function into molecular motors through collective motion", *Sci. Rep.* 7(1), 1-8 (2017).

深海・地下生命研究グループ

高井 研 客員教授／中川 聰 客員准教授
TAKAI, Ken / NAKAGAWA, Satoshi



世界で初めて培養に成功した全球規模の海底下堆積物で優占する未培養アスガルド古細菌の電子顕微鏡写真。スケールバーは1μmを示す。

【研究成果】

「しんかい 6500」や「ちきゅう」といった海洋研究開発機構の持つ世界最先端の探査プラットフォームを活用して、暗黒の生態系におけるダークマター生命やダークエネルギー代謝を探査した。一つの成果として、世界中の海底下堆積物に優占する未培養アスガルドアーキアの培養・分離に成

功し、その形態学的・生理学的性質を明らかにするとともに、およそ25-27億年前の真核生物の誕生の謎に迫る新しい仮説モデルの提唱に至った。また、そのアーキアや他の暗黒の生態系における細胞表層糖鎖の多様性や構造を明らかにしてきた。

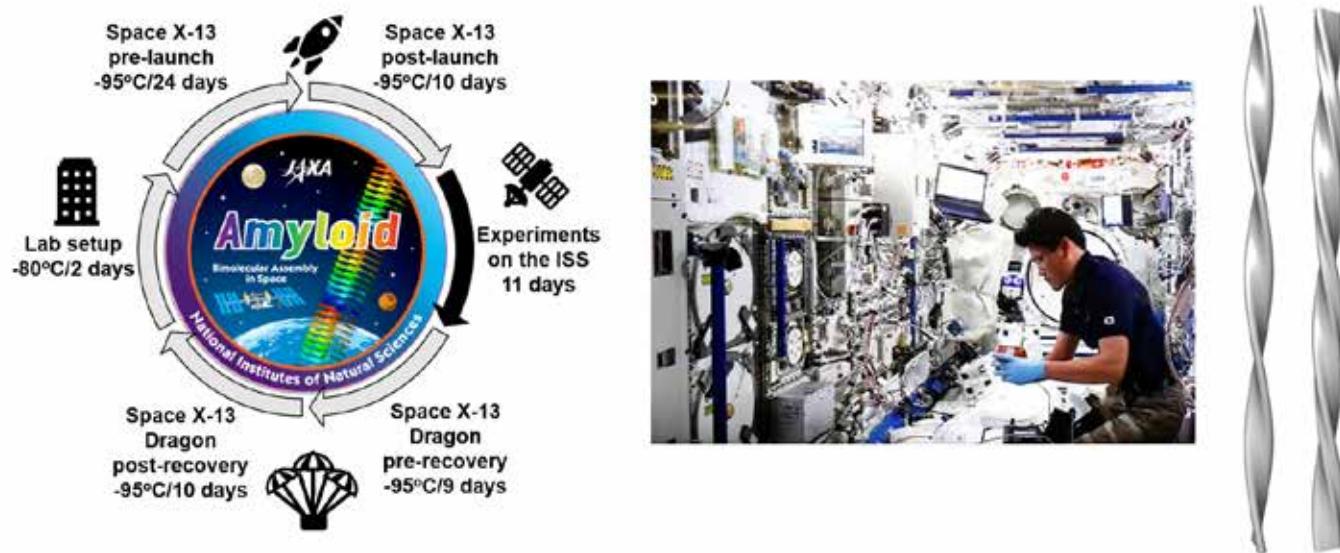
【参考文献】

- H. Imachi, M. K. Nobu, N. Nakahara, Y. Morono, M. Ogawara, Y. Takaki, Y. Takano, K. Uematsu, T. Ikuta, M. Ito, Y. Matsui, M. Miyazaki, K. Murata, Y. Saito, S. Sakai, C. Song, E. Tasumi, Y. Yamanaka, T. Yamaguchi, Y. Kamagata, H. Tamaki, K. Takai, "Isolation of an archaeon at the prokaryote-eukaryote interface", *Nature* 575 519-525 (2020).

極限環境生命分子研究グループ

加藤 晃一 教授(併任)

KATO, Koichi



微小重力実験のタイムライン(左)

JAXAの宇宙飛行士による宇宙実験風景(中央)

および微小重力下において形成されたA_β線維の構造(右)

【研究成果】

極限環境で活動する生命体は、生態環境に適合するための独自の分子機構を備えている。我々は、生命分子構造解析を通じて、深海微生物の新奇糖鎖を同定するとともに、クマムシの乾眠の分子メカニズムの探究を進めた。また、超好熱古細菌由来の機能未知な巨大分子複合体が古代ギリシャ建築の“tholos”的な形状をしていることを解明し、分

子進化に関する興味深い知見を得た。さらに、巨大ウイルスを対象にした物質-生命の境界探査も推進している。一方、宇宙航空研究開発機構と共同で国際宇宙ステーション“きぼう”を利用した実験を行い、微小重力環境下で形成したアミロイド線維が地上にはない特徴的な構造を形成することを示した。

【参考文献】

- M. Yagi-Utsumi, T. Tanaka, Y. Otsubo, A. Yamashita, S. Yoshimura, M. Nishida, K. Kato, “Cold atmospheric plasma modification of amyloid β ”, Int. J. Mol. Sci. 22, 3116 (2021).
- M. Yagi-Utsumi, S. Yanaka, C. Song, T. Satoh, C. Yamazaki, H. Kasahara, T. Shimazu, K. Murata, K. Kato, “Characterization of amyloid β fibril formation under microgravity conditions”, NPJ Microgravity 6, 17 (2020).
- M. Yagi-Utsumi, A. Sikdar, C. Song, J. Park, R. Inoue, H. Watanabe, R.N. Burton-Smith, T. Kozai, T. Suzuki, A. Kodama, K. Ishii, H. Yagi, T. Satoh, S. Uchiyama, T. Uchihashi, K. Joo, J. Lee, M. Sugiyama, K. Murata, K. Kato, “Supramolecular tholos-like architecture constituted by archaeal proteins without functional annotation”, Sci. Rep. 10, 1540 (2020).

極限環境耐性研究グループ

荒川 和晴 客員准教授

ARAKAWA, Kazuharu



新規開発したベクター発現システムによって、核局在するようデザインされたGFPを発現しているヨコヅナクマムシ

【研究成果】

超微量解析手法により、飼育できない種を含む数十種のクマムシのゲノムを決定し、緩歩動物門においても乾眠機構の一部は少なくとも2回収斂的に獲得された可能性を見出した。また、紫外線耐性との交叉解析から、導入によってヒト細胞の酸化ストレス耐性を向上可能なクマムシ特異的新規ペルオキダーゼを同定した。さらに、加藤G・青木G・内橋

Gと共に乾眠時に発現が著しく増加するCAHSタンパクが纖維状にマトリックスを形成することによって細胞を防衛する可能性を明らかにした。加えて、クマムシ生体内で任意のタンパクを発現可能なベクターシステムを構築し、今後クマムシの極限環境耐性機構を「みる」・「つくる」基盤技術を確立した。

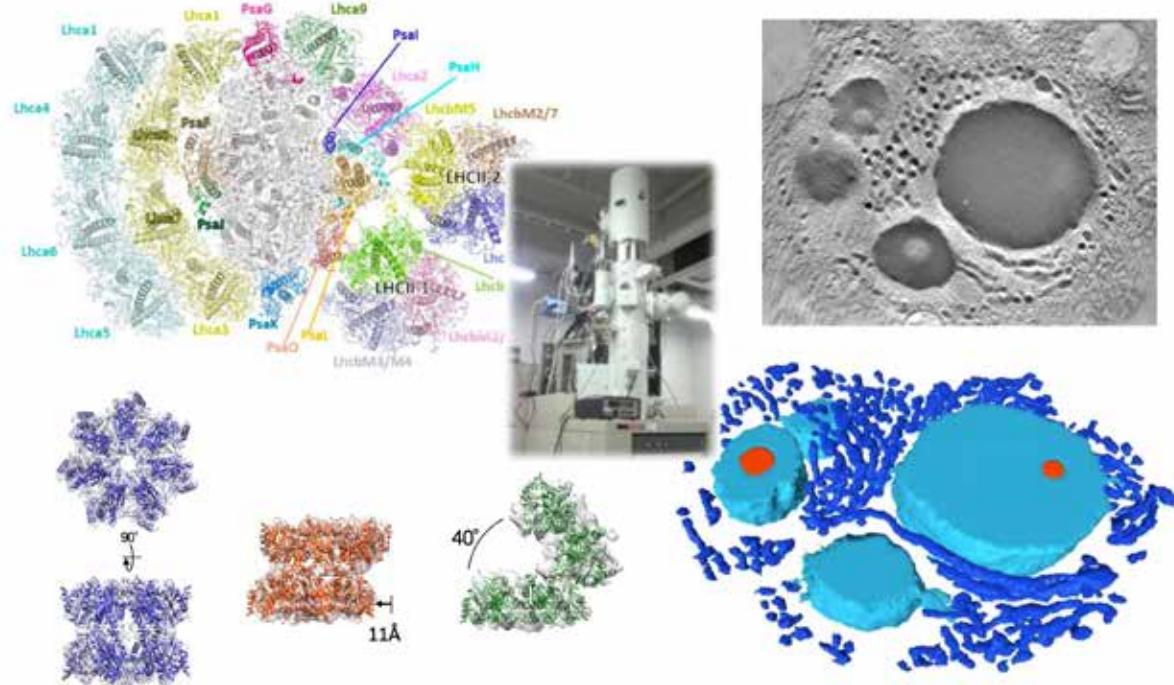
【参考文献】

- J. Fleming, D. Pisani, K. Arakawa, "New Tardigrade Opsins and Differential Expression Analyses shows ontogenetic variation in light perception", *Genome Biology and Evolution* evab164 (2021). ■ K. Arakawa, K. Numata, "Reconsidering the "glass transition" hypothesis of intrinsically unstructured CAHS proteins in desiccation tolerance of tardigrades", *Mol Cell* 81 409-410 (2021). ■ J. Fleming, K. Arakawa, "Systematics of Tardigrada: A reanalysis of tardigrade taxonomy with specific reference to Guil et al (2019)", *Zoologica Scripta* 50 376-382 (2021). ■ K. Arakawa, "Simultaneous metabarcoding of eukaryotes and prokaryotes to elucidate the community structures within tardigrade microhabitats", *Diversity* 12 110 (2020). ■ K. Kondo, M. Mori, M. Tomita, K. Arakawa, "Pre-treatment with D942, a furancarboxylic acid derivative, increases desiccation tolerance in an anhydrobiotic tardigrade *Hypsibius exemplaris*", *FEBS Open Bio* 10 1774-1781 (2020).

物質-生命境界領域研究グループ

村田 和義 特任教授

MURATA, Kazuyoshi



電顕による生体分子複合体の構造解析。左上:光化学系Iステート遍移複合体(Pan et al. 2021)。左下:プロテアソーム α 7複合体(Song et al. 2021)。右:コットンウイルスが形成するウイルス工場(Takahashi et al. 2021)。

【研究成果】

当グループでは、これまで解析が困難であった極限環境および極限状態の生体分子の構造を、フライオ電子顕微鏡を用いて研究している。発足してまだ半年だが、これまでにプロテアソームの形成に関与すると考えられる α 7複合体リングの動的な構造変化(Song et al. 2021)、光化学系IIか

らIへのステート遍移の構造(Pan et al. 2021)、日本国内で発見された新規巨大ウイルス“コットンウイルス”が形成する特徴的なウイルス工場の形態(Takahashi et al. 2021)を明らかにしてきた。今後も、未知の生命現象を一つでも多く可視化して行きたいと考えている。

【参考文献】

- C. Song, T. Satoh, T. Sekiguchi, K. Kato, K. Murata, “Structural fluctuations of the human proteasome α 7 homo-tetradecamer double ring imply the proteasomal α -ring assembly mechanism”, Int J Mol Sci 22(9), 4519 (2021). ■ X. Pan, R. Tokutsu, A. Li, K. Takizawa, C. Song, K. Murata, T. Yamasaki, Z. Liu, J. Minagawa, M. Li, “Structural basis of LhcbM5-mediated state transitions in green algae”, Nat Plant 7(8), 1119-1131 (2021).
- H. Takahashi, S. Fukaya, C. Song, K. Murata, M. Takemura, “Cotonvirus japonicus using Golgi apparatus of host cells for its virion factory phylogenetically links tailed tupanvirus and icosahedral mimivirus”, J Virol 95(18), e0091921 (2021).

3

資料：業績、広報など

共同利用研究による顕著な業績

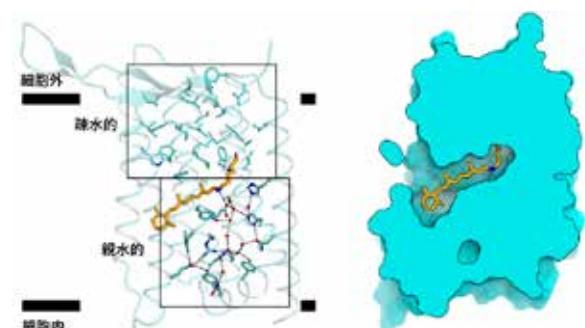
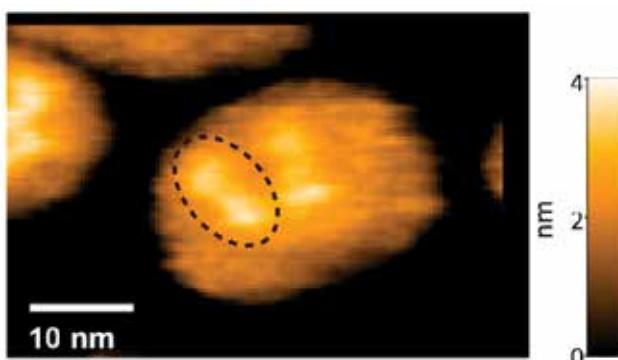
2019年9月

Shihoya W, Inoue K, Singh M, Konno M, Hososhima S, Yamashita K, Ikeda K, Higuchi A, Izume T, Okazaki S, Hashimoto M, Mizutori R, Tomida S, Yamauchi Y, Abe-Yoshizumi R, Katayama K, Tsunoda SP, Shibata M, Furutani Y, Pushkarev A, Béjà O, Uchihashi T, Kandori H, Nureki O.

Crystal Structure of Heliorhodopsin, *Nature* 2019, 574: 132-136.

【成果の概要】

X線結晶構造解析と高速原子間力顕微鏡を用いてヘリオロドプシンの立体構造とダイナミクスを明らかにした。ヘリオロドプシンは異なるアミノ酸の組み合わせによって、バクテリオロドプシンと同様の光による構造変化を可能としていることを見出した。本研究成果は、ロドプシンの多様性や新規ロドプシンの探索に役立つと考えられる。



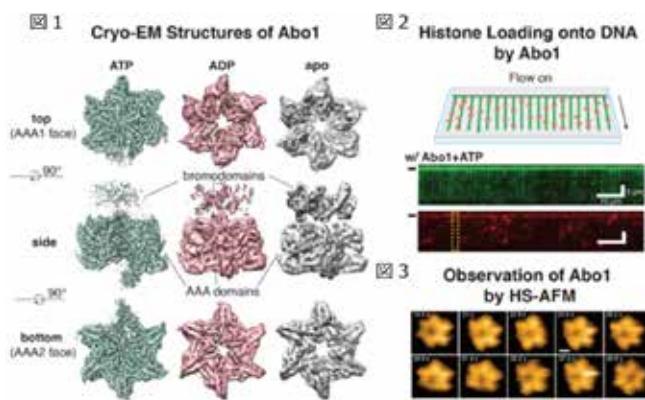
2019年12月

Cho C, Jang J, Kang Y, Watanabe H, Uchihashi T, Kim SJ, Kato K, Lee JY, Song JJ.

Structural basis of nucleosome assembly by the Abo1 AAA+ ATPase histone chaperone, *Nature Commun.* 2019, 10: 5764.

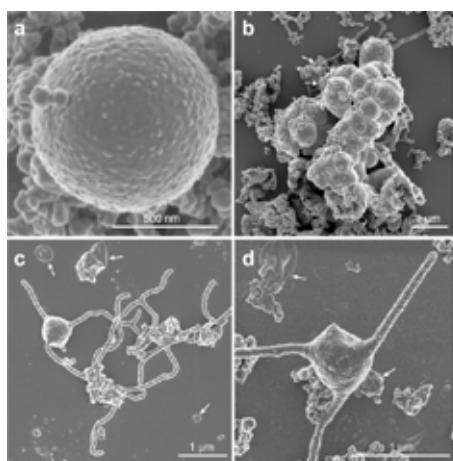
【成果の概要】

生命の設計図であるDNAを収容するクロマチンの組み立てを司るシャペロンタンパク質Ab01のクライオ電子顕微鏡による詳細な構造解析と、高速原子間力顕微鏡(高速AFM)による動態観察に初めて成功した。本成果は、ヒストンシャペロンにおける構造や機能解明の足がかりとなり、クロマチンリモデリング制御のより深い理解へつながることが期待できる。



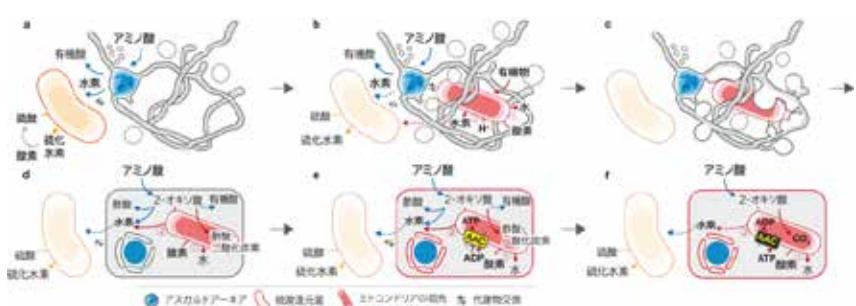
2020年1月

Imachi H, Nobu MK, Nakahara N, Morono Y, Ogawara M, Takaki Y, Takano Y, Uematsu K, Ikuta T, Ito M, Matsui Y, Miyazaki M, Murata K, Saito Y, Sakai S, Song C, Tasumi E, Yamanaka Y, Yamaguchi T, Kamagata Y, Tamaki H, Takai K. Isolation of an archaeon at the prokaryote–eukaryote interface, *Nature* 2020, 577: 519–525.



【成果の概要】

海洋研究開発機構との異分野融合研究を通じて、真核生物の祖先に最も近縁な微生物(アーキア)を深海堆積物から培養することに世界で初めて成功した。これにより、他の微生物との共生に依存した生育をすること、真核生物に特有とされてきた遺伝子(例えばアクチンを作る遺伝子)を多く持つことを明らかにし、生物学における大きな謎「真核生物の起源」の理解が大きく前進した。



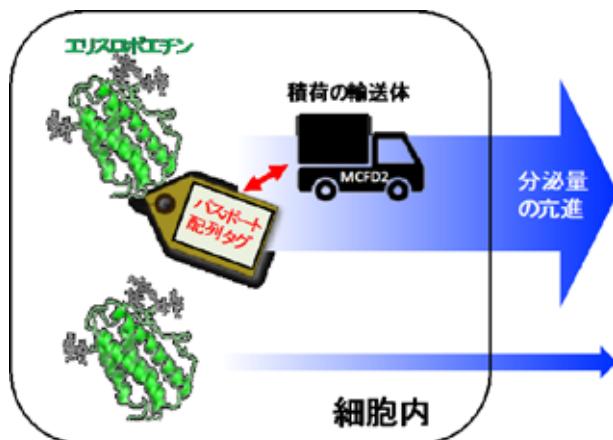
2020年3月

Yagi H, Yagi-Utsumi M, Honda R, Ohta Y, Saito T, Nishio M, Ninagawa S, Suzuki K, Anzai T, Kamiya Y, Aoki K, Nakanishi M, Satoh T, Kato K.

Improved secretion of glycoproteins using an N-glycan-restricted passport sequence tag recognized by cargo receptor, *Nature Commun.* 2020, 11: 1368.

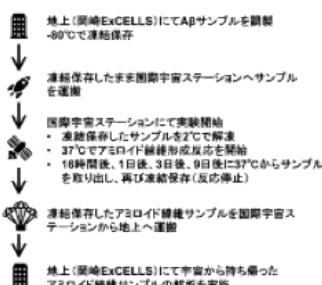
【成果の概要】

医学・薬学分野との異分野融合研究を通じて、血液凝固因子の分泌の仕組みに着目して得られた知見に基づき、バイオ医薬品として用いられている糖タンパク質に、細胞内を移動する分子のパスポートを持たせることでその生産効率を大幅に高めることができることを明らかにした。



2020年6月

Yagi-Utsumi M, Yanaka S, Song C, Satoh T, Yamazaki C, Kasahara H, Shimazu T, Murata K, Kato K.
Characterization of amyloid β fibril formation under microgravity conditions, *NPJ Microgravity*. 2020, 6: 17.

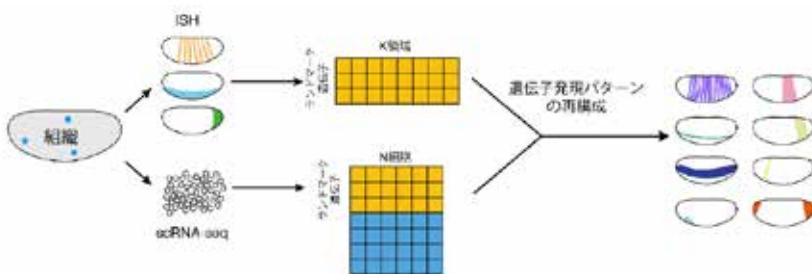


【成果の概要】

宇宙科学分野との異分野融合研究を通じて、宇宙航空研究開発機構(JAXA)と共に、国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟を活用して微小重力環境におけるアミロイド線維形成を調べ、微小重力環境では独特なたちのアミロイド線維ができるこことを世界で初めて明らかにしました。

2021年6月

Okochi Y, Sakaguchi S, Nakae K, Kondo T, Naoki H.
Model-based prediction of spatial gene expression via generative linear mapping, *Nature Commun.*. 2021, 12: 3731.

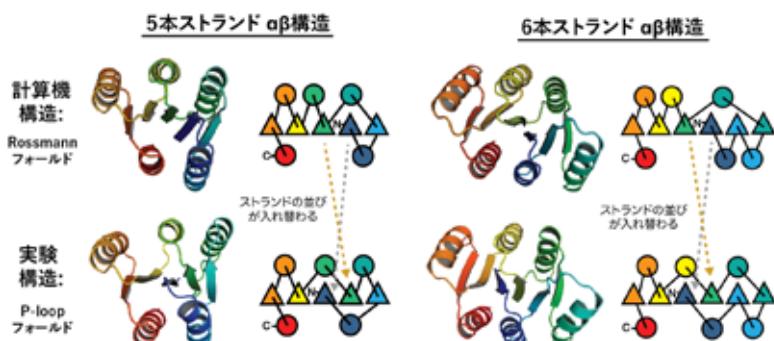


【成果の概要】

1細胞RNAシーケンシング(RNA-seq)法で計測された遺伝子発現データから、遺伝子発現の空間的パターンをあたかもパズルを解くかのように再構成する機械学習法(Perler)を開発した。正確な空間遺伝子発現パターンの再構成が実現されたことにより、発生過程における形作りや多細胞からなる組織機能の理解にも貢献することが期待される。

2021年6月

Koga N, Koga R, Liu G, Castellanos J, Montelione GT, Baker D.
Role of backbone strain in de novo design of complex α/β protein structures, *Nature Commun.*. 2021, 12: 3921.



【成果の概要】

100残基を超える $\alpha\beta$ 型タンパク質構造の人工設計において、3次構造全体における主鎖構造の歪みを考慮する必要性があることを発見した。この研究成果により、従来よりもより大きく複雑な人工タンパク質の設計が可能になり、機能性タンパク質の創出につながる可能性が期待される。

シンポジウム等

ExCELLSシンポジウム

生命創成探求センターでは、多様な研究領域を包括したコミュニティに向けて研究開発成果を発信するための研究集会を実施しています。



第1回ExCELLSシンポジウム

開催日:2018年10月15日～10月16日

開催地:自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター

第2回ExCELLSシンポジウム

開催日:2019年11月18日～11月19日

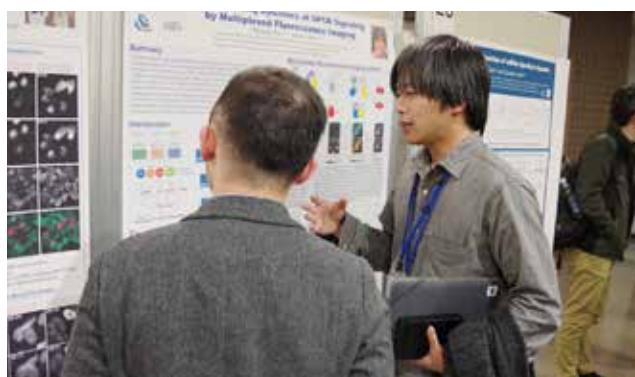
開催地:自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター



第3回ExCELLSシンポジウム

開催日:2020年12月21日

開催形態:オンラインZoomミーティング



自然科学研究機構シンポジウム

自然科学研究機構では、宇宙、エネルギー、物質、生命等に関する最先端の研究と、未来への新しい取り組みを一般公開する「自然科学研究機構シンポジウム」を開催しています。2020年度は、生命創成探求センターを紹介するシンポジウムをオンライン開催しました。

第31回自然科学研究機構シンポジウム —生きているとは何か？—

開催日：2021年3月13日

開催形態：オンライン配信



受賞 (2018年度)

生命分子動秩序創発研究グループ

- 齋藤 泰輝 Poster Presentation Award, ExCELLS Young Scientists Forum 2018 (2018年7月)
第6回将来を見据えた生体分子の構造・機能解析から分子設計に関する研究会最優秀賞 (2019年1月)
- 本田 恵奈 平成30年度糖鎖科学中部拠点奨励賞 (2018年9月)
日本化学会東海支部長賞 (2019年3月)
- 小藤 加奈 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2018ベストプレゼン賞 (2018年11月)

心循環ダイナミズム創発研究グループ

- 西田 基宏 第71回日本酸化ストレス学会 2018年度学術賞受賞
「心臓の可塑性を制御するレドックスシグナル伝達機構」 (2018年5月)
- 西村 明幸 第18回日本NO学会学術集会 Young Investigation Awards最優秀賞
「Drp1-Filamin A 相互作用による心筋ミトコンドリアの品質管理機構」 (2018年5月)
- 小田 紗矢香 第17回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2018優秀発表賞
「心臓における脂質活性化型TRPC6チャネルの生理的役割」 (2018年9月)
- 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラムPoster Award
「Physiological role of TRPC6 upregulation in hyperglycemic rodent hearts」 (2018年9月)
- 第92回日本薬理学会年会学生優秀発表賞
「TRPC3-Nox2複合体がATP刺激によるラット心筋細胞萎縮を介する」 (2019年3月)
- 畠田 拓郎 第96回日本生理学会大会第9回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞 (2019年3月)

神経分子動態生物学研究グループ

- 山下 映 ExCELLS Retreat for Young Scientists 2018, Best Poster Prize (2019年1月)
- 大橋 りえ The School of Life Science Dean's Award, 総合研究大学院大学 (2019年3月)

構成生物学研究グループ

- 栗原 顯輔 クリタ水・環境科学研究優秀賞 (2018年)

受賞 (2019年度)

生命分子動秩序創発研究グループ

- 齋藤 泰輝 第1回日本糖質学会優秀講演賞 (2019年8月)
令和元年度日本生化学会中部支部支部長賞 (2020年3月)
- 本田 恵奈 第21回日本糖質学会ポスター賞 (2019年8月).
- 柚木 康弘 第26回日本時計生物学会学術大会 優秀ポスター賞 (2019年10月)
- 梅澤 芙美子 第3回Glycolleague優秀発表賞 (2019年11月)

バイオフォトニクス研究グループ

- S.Hiro、Y.Yamada、根本 知己、榎木 亮介 日本時間生物学会学術大会優秀ポスター賞 (2019年10月)
- 堤元 佐 Nikon Small World (2019年10月)
- 山口 和志、大友 康平、小澤 祐市、佐藤 俊一、根本 知己 定量生物学の会 Best Poster Award (2019年11月)
- 高橋 泰伽、張 宏、川上 良介、鎗野目 健二、岡村 陽介、根本 知己 定量生物学の会 Best Poster Award (2019年11月)

心循環ダイナミズム創発研究グループ

- 西田 基宏 2018年日本酸化ストレス学会学術奨励賞 (2019年6月)
第12回臨床薬理研究振興財団研究大賞 (2019年11月)
第29回日本循環薬理学会/第55回高血圧関連疾患モデル学会合同学会Poster Award (2019年11月)
- 西村 明幸 第10回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞日本生理学会奨励賞 [心臓・循環部門]「ミトコンドリア分裂促進タンパク質 Drp1 の脱イオウ化修飾を介した心筋早期老化誘導の機構解明」(2020年3月)

生命分子創成研究グループ

- 小林 直也 井上研究奨励賞「分子間フォールディング二量体構造人工タンパク質を用いたタンパク質ナノブロック開発による自己組織化ナノ構造の創出」(2020年2月)

温度生物学研究グループ

- 富永 真琴 2019 Monell Annual Meeting
The 3rd Kunio Yamazaki Distinguished Lectureship Awards (2019年10月).

生命分子動態計測グループ

- 内橋 貴之 IEEE 3M Nano 2019, Best Conference Paper Award (2019年8月)

受賞 (2020年度)

生命分子動秩序創発研究グループ

- 関口 太一郎 比較グライコーム研究会2020 onlineシンポ「糖の起源と進化～宇宙&深海～」奨励賞
「巨大ウイルスの糖鎖から読み解く原始生命体における糖鎖修飾の実態」(2020年8月)
- 齋藤 泰輝 2020年度糖鎖科学中部拠点奨励賞
「糖タンパク質に組み込まれたLewisX修飾暗号はFUT9との相互作用を規定する」(2021年1月)
- 矢木 真穂 自然科学研究機構若手研究者賞「アミロイド形成タンパク質の分子集合機構」(2021年2月)
- 梅澤 茉美子 令和2年度日本化学会中部支部支部長賞(2021年3月)
- 谷中 洋子 令和3年度物理系葉学部会奨励賞「抗体の3次元構造と相互作用のダイナミクスを解明する方法の開発と抗体の高機能化への展開」(2021年3月)

心循環ダイナミズム創発研究グループ

- 下田 翔 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフォーラム2020優秀発表賞受賞
「プリン作動性P2Y6R発現量変化は圧負荷誘導性心不全を悪化させる」(2020年8月)
- 田中 智弘 第20回 日本NO学会
YIA「プラズマ照射による新規レドックスシグナル形成とその生理学的意義の解明」(2020年10月)

定量生物学研究グループ

- 後藤 祐平 日本細胞生物学会 若手優秀発表賞「赤色光光遺伝学による細胞周期チェックポイントの操作」(2020年6月)

理論生物学研究グループ

- 浅倉 祥文 日本数理生物学会大会ポスター賞「動物初期発生におけるクロマチン動態」(2020年9月)
- 古仲 裕貴 神経回路学会・大会奨励賞「報酬と好奇心によって駆動される意思決定モデル」(2020年12月)

広報活動

生命創成探究センターの研究活動の情報を国内外に発信するため、研究成果をプレスリリースとして、積極的に発信しています。

和文プレス

2018年度
(11件)

- 凝集したタンパク質を再生する分子機械 ClpB の動的な構造 変化の可視化に成功
- ヒトとチンパンジーの脳の違いを発見 — 靈長類脳の遺伝子発現変動とエピジェネティック変動の網羅的解析 — / ○科学新聞(2018.8.24)朝刊8面「ヒトの脳 より多くの遺伝子発現変動 チンパンジーとの違い発見 国際共同研究で成果」○日本経済新聞(2018.10.14)朝刊30面「ヒトらしさ遺伝子探る」
- 細胞間の不均一な分子活性によって 細胞が死ぬか生きるかの運命が決まるなどを発見 — 負の制御が細胞間でばらつくことで細胞間の不均一性が生み出される — / ○日刊工業新聞(2018.9.18)朝刊16面「ストレス応答キナーゼによる細胞死」
- 植物の双葉を 2 枚にする酵素を発見 — 植物の形づくりと代謝反応の関係のさらなる理解に貢献
- 一ハチミツを加熱加工すると、免疫賦活作用が出現する — 加熱加工ハチミツの摂取で細菌感染が予防できる可能性 —
- Wntタンパク質複合体の凝集と解離が情報の拡散範囲を規定する — 細胞の社会の中で情報が拡散するためには —
- ミトコンドリアの品質を維持する既承認薬を発見 — 慢性心不全や難治性疾患への適応拡大に希望 — / ○化学工業日報(2018.11.15)「シリニジピン 慢性心不全に効果 ミトコンドリア分裂抑制 ○「科学」新聞(2018.11.23)朝刊1面「降圧剤を心不全治療薬に応用」○日本経済新聞(2018.11.26)朝刊9面「既存薬、別の難病で治験」○日刊工業新聞(2018.11.29)朝刊21面「生理学研が抑制薬特定 ミトコンドリア過剰分裂 心不全新薬期待」
- アミロイド β ペプチドはなぜ細胞膜表面で凝集しやすいのか? — アルツハイマー病の原因物質が形成される仕組みを解明 — / ○科学新聞(2019.1.18)4面「アルツ病原因物質 形成の仕組み解明」
- 細胞内構造の膜によらない区画化を担うタンパク質群の特性を解明 — 長期記憶、ALS、認知症に関わるタンパク質による液相・固相 RNA 顆粒の形成 —
- 脳が左右非対称に働く仕組みが初めて細胞レベルで明らかに!
- 細胞の変形により生じる新たな細胞間情報伝達 ~Wnt 産生細胞の変形が神経前駆細胞の増殖を促進する

- ゲノム編集技術と顕微鏡技術を駆使し、内在性のタンパク質の濃度とタンパク質間相互作用の強さを生きた細胞で定量することに成功
- 人工細胞において、DNAの長さが分裂を制御することを解明
- 魚類が高速遊泳をするときに遅筋の活動を抑える神経機構を特定
- 時計タンパク質が概日リズムを生み出す巧妙な仕掛け
- 環境化学物質によるタンパク質脱イオウ化が心不全リスク増大の原因に！一心不全の新たな予防・治療薬の開発に期待一／◎中日新聞(2019.6.26)朝刊21面「メチル水銀でイオウ不足 心不全の悪化原因」◎東海愛知新聞(2019.6.26)朝刊1面「水銀で心不全リスク増 岡崎の生理研 研究チームが構造解明」
- サソリ毒ペプチドが効率的にK+チャネルを阻害する仕組みを世界で初めて解明！
- 免疫学の常識を覆す！抗体と受容体の新たな結合部位の発見
- 生息環境と運動した温度センサー分子の機能変化を解明／◎科学新聞(2019.9.20)朝刊1面「生息地の温度環境違うカエル 温度センサー分子の機能相違」
- イブジラストに抗がん剤の副作用(筋萎縮)軽減効果！既承認薬の適応拡大に期待一／◎日経産業新聞(2019.9.12)朝刊5面「ぜんそく薬、がん患者に応用」
- ウミヘビ類のゲノム解読に成功－海洋環境への適応進化の分子的基盤を探る－／◎化学工業日報(2019.9.19)朝刊10面「ウミヘビ類ゲノム解読」
- 新型の光応答性タンパク質であるヘリオロドプシンの構造を解明
- 金属タンパク質の活性発現に必要な一酸化炭素を合成する仕組み／◎科学新聞(2019.11.22)朝刊2面「金属酵素の活性に必須なCO生合成の仕組み解明 分子研・阪大などの研究グループ成功」
- 病原性細菌が増殖に必須な鉄イオンを取り込む仕組みを原子レベルで解明／◎日経産業新聞(2019.12.10)朝刊6面「細菌が鉄取り込む仕組み解明」◎科学新聞(2019.12.13)朝刊4面「病原性細菌の増殖に必須 鉄イオン取り込む仕組み「世界初」分子研が原子レベルで解明」
- 新規なヒストンシャペロンAbo1の構造動態を解明－新たながらん治療薬開発の可能性を秘めたクロマチンリモデリング制御機構の理解へ－／◎日経産業新聞(2020.1.9)朝刊5面「DNA格納たんぱく構造解明」
- 真核生物誕生の鍵を握る微生物「アーキア」の培養に成功－生物学における大きな謎「真核生物の起源」の理解が大きく前進－
- 種ごとに違う、蚊の逃避行動に関わるセンサー分子の特性／◎科学新聞(2020.1.17)朝刊1面「蚊の逃避行動に関与 センサー分子の特性発見」
- 超好熱古細菌タンパク質がかたちづくる“tholos”的な分子の建築物を発見
- 左右の協調的な運動を担う交叉型抑制性神経細胞の重要性が明らかに
- 細胞内の物流を促す分子のパスポートを利用したバイオ医薬品の生産向上／◎日経産業新聞(2020.3.30)朝刊6面「たんぱく質に「荷札」医薬量産」◎日経サイエンス(2020年6月号 p18-19)「タンパク質に「荷札」」

- 真核生物の祖先に最も近縁なアスガルド古細菌の持つ、新しい光受容タンパク質の機能を解明／◎日経バイオテク(2020.4.13)「真核生物に近い古細菌の光駆動型水素イオン輸送蛋白質で光遺伝学ツール拡充」
- PMLボディによる遺伝子制御のメカニズムの一端を解明／◎科学新聞(2020.5.15)朝刊4面「細胞核内のPMLボディ Y染色体の特定遺伝子を制御」◎北國新聞(2020.4.30)朝刊32面「遺伝子制御 仕組み解明 金大ナノ生命科学研 がん化理解に期待」
- 溶液中の蛋白質構造を正確に評価するための新規解析法を開発 一構造評価の妨げとなる凝集の影響を実験データから除去ー／◎日本経済新聞電子版(2020.6.8)「東大・京大・自然科学研究機構、溶液中の蛋白質構造を正確に評価するための新しい解析法を開発」
- アルツハイマー病発症の要因とされるアミロイド形成の宇宙実験 一国際宇宙ステーションきぼう」日本実験棟の微小重力環境では独特なかたちのアミロイド線維ができるこを発見ー／◎医師専門会員サイトMedPeer内、MEDICAL NEWS LINE(2020.6.24 19:00～,6.25 19:00～)「アミロイド纖維 宇宙実験で構造解明」
- 植物の形づくりを促すアミノ酸代謝を発見
- 目の水晶体(レンズ)形成におけるタンパク質合成制御の仕組みを発見
- 核酸二重らせん構造に糖骨格は必要か？—人工核酸の安定化の仕組みを解明ー
- 疎水性パッキングがゆるくても折り畳み能を示し超安定な人工タンパク質
- 坐骨神経傷害からの回復にTRPV4イオンチャネルが関わることを発見／◎科学新聞(2020.12.11)朝刊1面「坐骨神経障害の回復 生理研が解明 イオンチャネル「TRPV4」が関与」
- 植物ミトコンドリアの品質管理経路を発見 —マイトファジーが支える植物の紫外線耐性ー
- マウスTRPVイオンチャネルにメントールが作用する構造基盤の解明／◎科学新聞(2021.3.12)朝刊3面「マウスTRPVイオンチャネルにメントールが作用する構造基盤解明 生理研、分子研などの研究グループ」
- 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の細胞内侵入を防ぐ既存薬を同定 一新しいCOVID-19治療薬の開発へ！ー／◎日経産業新聞(2021.3.26)朝刊6面「抗うつ薬 コロナ感染抑制効果」
- 三次元ビデオ中の細胞集団を自動的に追跡する世界初の人工知能技術 一小動物の脳・心臓や三次元培養されたがん細胞集団の活動などが明らかにー

和文プレス

2021年度
(9件)

2021年10月1日現在

- 脳の免疫細胞ミクログリアが温度を感じて動くメカニズムを解明／◎科学新聞(2021.5.14)朝刊4面「脳の免疫細胞ミクログリア 温度を感じて運動 生理研が解明 脳のダメージからの回復 促進する働きか」
- 皮膚表皮細胞の細胞死過程を解明—細胞内の酸性化が正常な角層形成に重要—
- カイコの休眠を「先祖返り」させられることを発見！—ゲノム編集でカイコの休眠がクワコのように—
- 蚊やマウスの唾液の鎮痛効果のメカニズムの発見／◎科学新聞(2021.5.28)4面「蚊やマウスの唾液に鎮痛効果あり カプサイシン受容体の機能抑制 生理研・関西大・富山大が共同で解明」◎日経産業新聞(2021.6.28)朝刊9面「蚊の唾液に痛み抑える成分」
- 動く分子と動かない分子が協調して、安定した位置情報を素早く作り出す
- 機械学習によってバラバラな細胞たちをパズルのように組み立てる—1細胞計測データからの遺伝子発現マップの高精度予測—
- 主鎖構造「歪み」を考慮したタンパク質構造の人工設計
- 新型コロナウイルスの遺伝子を複製するタンパク質にレムデシビル、アビガンが取り込まれる過程を解明／◎マイナビニュース(2021.8.4)「新型コロナのタンパク質にアビガンなどが取り込まれる仕組みを分子研などが解明」
- 数理で読み解く細胞の飲み食い—細胞の口(くち)のつくりかた—

英文プレス

2019年度
(6件)

- Fishing a line coupled with clockwork for daily rhythm
- High-speed AFM reveals accelerated binding of Agitoxin-2 to K⁺ channel by Induced-fit
- It's Fab! A hidden touch of antibody
- Antibodies gather and form a circle for defensive attack!
- Ancient Greek tholos-like architecture composed of archaeal proteins
- Passport tagging for express cargo transportation in cells

2020年度
(6件)

2021年10月1日現在

- Light driven proton pump in distant relative
- Dock and Harbor: A Novel Mechanism for Controlling Genes
- Amyloid formation in the International Space Station
- New role of arginine metabolism in plant morphogenesis identified
- The helix of life: New study shows how 'our' RNA stably binds to artificial nucleic acids
- Researchers find why 'lab-made' proteins have unusually high temperature stability

2021年度
(2件)

2021年10月1日現在

- Researchers solve a puzzle to design larger proteins
- "Bucket brigade" using lysine residues in RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2

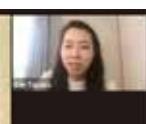
アウトリーチ活動

生命創成探究センターでは、地方公共団体等と協力し、定期的に科学イベント等を実施しています

2018年度			
開催日	タイトル	参加人数	主 催
7月21日	光る魚で生命科学	40名	蒲郡市生命の海科学館
9月22日	DNA抽出にチャレンジ	72名	イオンモール長久手
11月10日	体験!タンパク質のかたちと働きのひみつ	40名	蒲郡市生命の海科学館
3月10日	"DNAとタンパク質をみてみよう ~生体分子と顕微鏡~"	40名	とよた科学体験館

2020年度			
開催日	タイトル	参加人数	主 催
2月7日	最強生物クマムシのひみつ	20名	蒲郡市生命の海科学館

2021年度			
2021年10月1日現在			
開催日	タイトル	参加人数	主 催
7月2日	第3の生命鎖＝糖鎖の話 【出前授業】	岡崎北高校 コスモサイエンスコース2年生 40名	あいちSTEMハイスクール 研究指定事業



4

外部評価レポート

Christian Griesinger, Director, Professor, Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences

ExCELLS has a daunting mission, i.e. asks the question: "What is life" and follows three routes of activities: Observe, read and create. The consortium approaches these questions by international collaborations in addition to having put together a team of scientists in Japan which are experts in their respective disciplines. The added value of the consortium comes from collaborations within and beyond the consortium which have developed despite the Covid pandemic in a commendable fashion. The output publicationwise both qualitative and quantitative is impressive and number of meetings held and the outreach activites are amazing given the pandemia. Just to highlight the three symposia that already took place, only the one in 2020 was by zoom.

Highlights of the consortium in my view are the collaborative activities in which groups team up and produce scientific results that could not be achieved by the individuals. These include the determination of the dynamic structure of heliorhodopsin from X-ray crystallography combined with fast AFM from the Uchihashi group, the structural basis of the Abo1 triple A ATPase histone chaperone including Uchihashi's and Kato's group, the formulation of a new hypothesis on the origin of the new Archeon *Candidatus Prometheoarchaeum syntrophicum* that is at the prokaryote-eukaryote interface where the authors propose the so called entangle-engulf-endogenize model. Another investigations under extreme conditions is the investigation of aggregation of amyloid beta in space. The finding of differences of structures of fibrils grown under gravity and under microgravity shows the extreme dependence of the aggregation process on conditions leading to a vast number of polymorphs to which the one grown in space adds another one. Another highlight on the topic of going in the direction of creation of life is the collaboration with David Baker on de novo design of proteins containing beta sheets and alpha helices.

There is a lot of excellent science being done by the individual groups using state of the art

technology such as high field nuclear magnetic resonance, cryo-electron microscopy, superresolution STED fluorescence imaging and light sheet microscopy, mass spectrometry, superfast atomic force microscopy, optogenetic tools. To highlight here collaborations between the different groups there is investigation of extremotolerance in which a newly tardigrade-specific peroxidase confers tolerance against oxidative stress. The range of topics is really large from protein design, mathematical modelling, structural biology and structural modelling, mass spectrometry, circadian clock and motor proteins, metallobiology, glycans, signal transduction, imaging of aggregating proteins in *C.elegans*, brain imaging, heart failure research, neuropsychiatric research using gene expression, mechanisms and life under extreme conditions. These topics are rightfully very broad and are clearly fully within the scope of the ExCELLS mission. Yet, due to the diversity of topics, it is a big challenge to use all possibilities of cooperation. Thus a recommendation would be to focus on projects where collaboration is possible. For example the modelling work on remdesivir in RNA polymerase could be teamed up with cryo EM work on such complexes. Regarding novel glycans found in organisms living in extreme conditions collaboration with experts in the consortium of structural biology and function of oligosaccharides will enhance the impact of the project. For Abeta fibrils grown in microgravity a cryo-EM structure would clarify whether novel polymorphs not observed before could be found. Finally, ExCELLS has shown that despite Covid restrictions new levels of research collaboration are possible and have lead to great results published. I recommend to discuss among the scientists to identify projects with potential for collaborations. While the fields: "observe" and "read"are well developed, the biggest challenge lies in the projects: "create".

1. 研究組織体制について

生命創成探究センターは創成研究領域と極限環境生命探査室からなり、創成研究領域は「みる・よむ・つくる」の3つのアプローチ法の開拓とそれらを一体として研究を進め「生きているとは何か?」という根源的な問いの解明をめざしている。組織体制やセンターの目指すものなど、についてはよく考えられており、異分野融合型の研究を進める体制が整えられている。生命創成探究センターは、今回紹介していただいた奥村グループ、高田グループ、富永グループ、青木グループ、古賀グループをはじめ、いずれのグループも非常に個性的な研究をしている。また、多くの研究グループのPIが若手の研究者であることも特長である。生命分子動態計測および理論生物学研究の2つの連携研究グループ設置によって、センター内外の共同研究が加速された。今後設置される人工染色体グループも含めてこれら3つの連携研究グループが加わることによる、国内外の異分野融合研究者ネットワークの形成の加速が期待される。上位職の女性研究者がいない点について指摘させていただいたが、External steering committeeのメンバー9名のうち4名を女性とするなど、ジェンダーバランスに配慮されていることが分かった。ジェンダーバランスの問題については、今後継続的な検討を続けてほしい。

2. 共同利用研究について

生命創成探究センターは世界最先端の共同利用・共同研究環境を整え、提供することが大きなミッションである。一般共同利用研究については、毎年度30件弱行われている。機器利用については年度ごとに利用件数が増加している。連携研究グループの設置によって、今後もさらに増えることが期待される。採択件数は多くないが、研究課題が設定されているExCELLS課題研究(シーズ発掘)は研究課題の決定方法などを含めて興味深い。ExCELLS課題研究(シーズ発掘)の採択者から、極限環境適応に関する荒川氏の研究がExCELLS課題研究に採択された。さらに本田氏と香月氏のExCELLS連携研究ももともとExCELLS課題研究(シーズ発掘)採択された課題から選ばれている。このようにシーズ発掘の目的が見事に達成されており、大変良いシステムと言える。共同利用研究・機器のホームページは非常に見やすく、申請の手続き方法もわかりやすい。利用可能な機器の説明が写真付きで書かれており分かりやすい。高価で貴重な装置も多く、機会があったら是非利用させていただきたいと思う。

3. 若手研究者育成について

生命創成探究センターの教員は総合研究大学院大学の教員を兼務し、大学院生の教育を行なう機会があるが、近頃のように修士課程までは多くの学生が進学するが博士後期課程に進学する学生が非常に少ない状況では、基本的に博士後期課程まで進学することになっている総研大に入学する学生は多くないのではないかと思われる。特別共同利用研究員として他大学から大学院生を受け入れる制度もあるようだが、生命創成探究センターの実質的な大学院生の在籍状況などについても興味がある。一方、助教や特任研究員などの若手研究者にとって、生命創成探究センターは研究に集中できる良い環境である。若手を対象とした研究費助成「ExCELLS若手奨励研究」を実施するなど、若手研究者支援を積極的に行なっている。2018年度は採択が14件だったが、2021年度はわずか4件となっていることが気になった。今回は時間が限られていたため、無理だったが、大学院生や若手研究者に直接話(本音)を聞く機会があつたらよかった。

4. 広報活動について

生命創成探究センターのホームページはトップページに大きな動画やカラー写真を掲載され、非常に興味をひくものになっている。また、様々な目的でホームページを訪れた人が、目的の情報を得やすい構成となっている。今回の外部評価委員会の冒頭で見せていただいた紹介ビデオもわかりやすく非常によくできている。またコロナ禍で対面のアウトリーチ活動を行なうことが難しい状況の中、昨年開催した第31回自然科学研究機構シンポジウムの講演動画の掲載は、多くの方に生命創成探究センターの研究活動について知ってもらうのに役立つものと思われる。

5. まとめ

生命創成探究センターは、革新的な計測手法を開発し、共同研究を行なうことで、国内外の生命科学の研究の発展に貢献している。また、極限環境生命探査室も含め、先鋭的な研究が行われている。設置から4年たち、体制も整えられ、今後の研究の発展が楽しみである。

1. Real "Exploratory Research"

Exploring new phenomena in nature and elucidating their dynamics and mechanism are the role of natural science, and the most charming and important subject is indeed "Life and Living Systems" in microscopic level. In the past century after quantum mechanics was proposed, solving a variety subjects of physics, chemistry, and biology and contributing to the development of micro and nano technology are considered to be "Exploratory Research". Nowadays micro and nano systems are considered to be the problems which can be solved, and now life and living systems are the most important exploratory subject. Accumulated biological knowledge in molecule, tissue, cell, organ, and individual is coupled with modern scientific instrumentation, computer technology, sophisticated chemical synthesis and analysis, and so on under the atmosphere of interdisciplinary collaboration. A new stage of research has been opened, that is ExCELLS, and I highly evaluate that its setting and organization are being well performed.

2. Organization Structure

The function of ExCELLS is classified into Observe, Read, Create, and Exploration of Life in Extreme Environment, and its structure consists of Department of Creative Research and Section for Exploration of Life in Extreme Environment. In general institute structure and function has one-to-one correspondence, but here one Department structure assists more collaboration and multidisciplinary approach. Exploratory research is often far from the trend and sometime becomes selfish, which is avoided by carrying out practical subjects. From this viewpoint the study on Exploration of Life in Extreme Environment is an exceptionally useful, keeping ExCELLS realistic. I think the structure of ExCELLS is well designed.

3. Cultivation of Young Scientists

The importance of Cultivation of Young Scientists and Outreach is pointed out by many funding agencies and project leaders. Although those are preferred

socially, I feel these are especially meaningful for researchers of ExCELLS. The study on Live and Living Systems needs various unconventional concepts and ideas which may be generated by interactions between professionals and amateurs.

4. Research Groups' Activity

It is well summarized and enough attractive for me, non-biological scientist. So-called high IF journals are often published, which is quite reasonable as "Life and Living Systems" is a traditionally most important subject. On the other hand, many different approaches are involved in ExCELLS and some of them are "Only One" and do not attract many interests at the moment. Multidisciplinary research does not always enable to publish high IF magazines. Steady works toward the target can be published in society journals, which, I consider, is also important contribution.

5. Scientific Discussion

It is not easy for me to follow the real content and scientific details, but I was very much impressed by many scientifically nice logics characteristic of ExCELLS. Excellent imaging and spectroscopic data, computer simulations predicting the coming concepts, and modeling which will contribute to understand life have attracted my attention. I have enjoyed listening all the presentation and reading the summary on members' activity. Here I describe some examples which show how the study on Life and Living Systems is important and have high future potential.

Prof. Koich Kato of Biomolecular Organization Group: Magnetic resonance, X-ray crystallography, solution scattering, native mass spectrometry, electron microscopy, high-speed atomic force microscopy, fluorescence microscopy, computational methods and so on are integrated, and a new approach for observing dynamic ordering of biomolecules is developed. Prof. Kato has long experience to complete this strategy, and I believe his strategy will be well summarized and shown as a general method to researchers in the relevant fields.

Continued from previous page.

Profs. Naoki Honda and Nen Saito: It is indeed timely and important to elucidate theoretical logic of dynamic living systems, which will be made possible by combining mathematical modeling and machine learning with accumulated data in living imaging and quantitative gene expression levels. I think the approaches are not simple and quite diverse, so I hope various trials will be performed.

Prof. Kazuyoshi Murata of Material-Life Boundary Research Group: Utilization a cryo-electron microscope, shape and size of many kinds of virus, giant virus, and so on are made clear, directly triggering our thinking what is life. Also, I was charmed by the fact that some of them show hexagonal packing, which may suggest their components are sphere.

6. Conclusion

ExCELLS clearly demonstrates the very interesting start and nice progress in the past few years and one of the most valuable Research Centers and Projects in which I have recently been involved for evaluation. I expect that ExCELLS will involve more PhD students and will be recognized widely and internationally.

2021年度 外部点検評価報告書 2022年5月発行

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生命創成探究センター(ExCELLS)

〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺字東山5-1

電話: 0564-59-5201

ホームページ: <https://www.excells.orion.ac.jp/>